LEZIONI

DI

PATOLOGIA SPECIALE MEDICA

E

CLINICA MEDICA PROPEDEUTICA

VOLUME II.

Biblioteca Medica Contemporanea
DELLA
ANTICA CASA EDITRICE DOTT. FRANCESCO VALLARDI

D.r ERRICO DE RENZI
Prof. di Patologia e Clinica Medica propedeutica nella R. Università;
direttore della 1ª Clinica dell'Ospedale di Gesù e Maria in Napoli.

LEZIONI

DI

PATOLOGIA SPECIALE MEDICA

E

CLINICA MEDICA PROPEDEUTICA

(Dettate nella R. Università di Napoli)

VOLUME II.

MILANO
ANTICA CASA EDITRICE DOTT. FRANCESCO VALLARDI
Corso Magenta, 48

BOLOGNA Via Farini, 10 — FIRENZE Via Alfani, 41 — NAPOLI Via Monteoliveto, 70 — ROMA Via Convertite, 5 — TORINO Via Carlo Alb. 5

1885

LEZIONE I.

CARATTERI FISICI DELL'URINA.

L'esame dell'urina ha acquistato oggidì tale importanza che oramai non è più permesso al medico ignorare le principali conoscenze che la scienza possiede al riguardo. Esse, grazie ai progressi incessanti della chimica clinica, hanno raggiunto il grado di nozioni precise; ed il reperto uroscopico non forma, come per lo passato, un'aggiunta oziosa e per così dire di lusso agli altri mezzi diagnostici, ma è diventato esso stesso un criterio diagnostico pregevolissimo. Ognuno sa anzi che v' ha dei casi, non limitati, nei quali i risultati dell'analisi dell'urina sono l'unico dato di fatto mercè il quale il medico arriva a stabilire con esattezza la diagnosi di un'affezione e la indicazione curativa razionale.

È interessante dunque oltremodo conoscere i metodi di analisi delle urine, e la importanza pratica che hanno le alterazioni delle medesime in rapporto alla diagnosi, alla prognosi ed alla cura delle malattie. E qui mi piace citare a titolo di lode il nome del nostro esimio professore Gaetano Primavera, cui è dovuto in gran parte l'incremento di questa branca importantissima delle discipline mediche, e sopratutto il merito di aver reso clinico e pratico l'esame delle urine. Per studiare con ordine questo argomento, lo dividerò in tre parti, trattando nella prima delle *qualità fisiche*, nella seconda delle qualità *chimiche*, nella terza delle qualità *microscopiche* delle urine.

Allo stesso scopo di procedere con ordine e chiarezza, nel parlare di ogni carattere o principio delle urine, farò parola anzitutto del metodo speciale di esame, e poi delle variazioni fisiologiche e patologiche del medesimo.

---

(1) L'esame fisico-chimico dell'orina, esposto dal Prof. de Renzi in alcune conferenze, è stato svolto ampiamente dal dott. Enrico Reale nelle seguenti lezioni.

QUALITÀ FISICHE.

L'esame fisico delle urine ha un grande interesse nella pratica privata sopratutto; tanto più che il medico deve contentarsi non di rado di un esame sommario dei caratteri fisici, essendo difficile od impossibile per mancanza di mezzi opportuni un esame più minuto e rigoroso, come quello chimico o microscopico.

Ecco perchè occorre conoscere con esattezza le conclusioni che il medico può trarre nei singoli casi dall'analisi fisica dell'urina.

Le qualità fisiche dell'urina sono: la *quantità giornaliera*, la *densità o peso specifico*, il *colorito*, la *reazione*, l'*aspetto* e l'*odore*.

QUANTITÀ GIORNALIERA.

Per conoscere la quantità dell'urina emessa nelle ventiquattro ore bisogna raccogliere la stessa da un'ora determinata di un giorno all'ora medesima del giorno susseguente, misurandola mercè una provetta graduata della capacità di un litro.

La quantità media dell'urina che emette in un giorno un uomo adulto, perfettamente sano e che si nutrisce regolarmente, raggiunge d'ordinario i 1500 c. c.

Questa cifra però può subire delle variazioni, e non è difficile che un individuo abbenchè sano emetta nelle ventiquattro ore una quantità di urina minore di uno, o viceversa maggiore di due litri.

Le alterazioni della quantità giornaliera dell'orina hanno ricevuto diversi nomi, e così l'aumento della secrezione renale si è detto *poliuria*, la diminuzione *oliguria*, e l'assenza completa *anuria*.

Indipendentemente dalle svariate affezioni delle quali più innanzi terremo parola, vi sono diverse condizioni capaci di alterare la quantità giornaliera dell'urina.

Anzitutto per ciò che riguarda l'*età*, nei fanciulli non si emettono al di là di 750 c. c. di urina: nei vecchi e nei giovanetti 1000 a 1250.

Quanto al *sesso* nelle donne si nota, secondo alcuni, l'aumento; secondo altri la diminuzione di circa un decimo di litro. Con tutta probabilità le difficoltà che s'incontrano nella pratica nel sottoporre le donne ad un regime di vita rigoroso e costante, sono la cagione principale di questa diversità di risultamenti.

Le *stagioni* ànno anch'esse una marcata influenza sulla secrezione renale. D'inverno questa aumenta, perchè diminuisce la secrezione cutanea e l'esalazione pulmonare (*poliuria jemalis*). Ricordo un esempio di poliuria intensa (circa 2000 c. c. di urina giornaliera) in un fanciullo ricoverato nell'ultima stagione invernale nella clinica medica propedeutica, dipendente unicamente dal fatto che il piccolo infermo

per trastullarsi era solito di percorrere continuamente la sala coverto dalla sola camicia. La quantità dell'urina ritornò al di sotto della cifra normale, non appena si obbligò il fanciullo ad una dimora più lunga a letto ed a meglio covrirsi di panni.

Nella stagione estiva si produce il fatto inverso: per l'aumento della traspirazione cutanea, della secrezione del sudore, la quantità dell'urina giornaliera diminuisce. Notisi però che l' oliguria estiva non è così marcata come potrebbe credersi a prima vista, a causa della maggior quantità di acqua che si beve di estate.

La secrezione renale infatti cresce, come è naturale, col crescere della *quantità dei liquidi* che s'ingeriscono nelle 24 ore; e viceversa diminuisce col diminuire della ingestione dei medesimi. Noi possiamo in un individuo qualunque produrre a nostro piacimento la poliuria, somministrandogli delle grandi quantità di acqua, o cibi che ne contengono in abbondanza, come ad esempio, i cocomeri.

Tra gli alimenti *le sostanze azotate* aumentano la secrezione renale. Merita una speciale menzione il latte.

Il *latte* usato in una certa quantità (1 a 3 litri al giorno) ha una virtù diuretica marcatissima, per la quale è stato ritenuto a ragione quale alimento-rimedio preziosissimo in molte malattie, in ispecie quelle del cuore, dei reni, del fegato, ecc. Sono noti gli splendidi risultamenti che la dieta lattea dà nella cura della cirrosi epatica con idrope-ascite, potendosi con l'uso esclusivo del latte ottenere finanche la scomparsa totale del liquido ascitico, come io stesso ho potuto costatare più di una volta.

Nell'archivio della clinica medica propedeutica tra le altre è registrata l'istoria clinica di un infermo di cirrosi epatica con ascite considerevole. All'entrare in clinica dell'ammalato la quantità media dell'urina giornaliera era di circa 350 c. c. Colla somministrazione del latte (3 litri al giorno) essa raggiunse gradatamente i 3000 c. c. e l'ascite dopo due mesi e mezzo circa di cura rigorosa cessò completamente.

Le sostanze inazotate (Voit), la vittitazione insufficiente in generale diminuiscono invece la secrezione renale. È importante il fatto che questa nella morte per inanizione non cessa fino agli ultimi momenti della vita.

Oltre alle anzidette condizioni io cito l'influenza del *sistema nervoso centrale* sui reni, dimostrata sperimentalmente dal Bernard colla puntura del pavimento del 4.° ventricolo, e confermata tutti i giorni dalla clinica, come dirò in altro luogo. Ad essa è da addebitarsi l'abbondante urinazione che tien dietro ai gravi e subitanei eccitamenti psichici, come lo spavento, i moti violenti dell'ira, ecc.

La quantità dell'urina finalmente trovasi in rapporto non solo coll'attività specifica delle cellule dell'endotelio dei tubolini renali, ma

eziandio colla *pressione vasale*; e questo rapporto è diretto, di modo che crescendo la pressione sanguigna nei vasi cresce parimenti la secrezione renale, e viceversa.

In siffatto modo si spiegano le abbondanti emissioni di urina che seguono immediatamente ai lauti pasti ed alle abbondanti libagioni.

Di un'importanza maggiore pel medico è senza dubbio lo studio delle alterazioni della quantità giornaliera dell'urina nelle diverse malattie. Vi hanno in fatti delle affezioni che determinano l'accrescimento, altre la diminuzione, altre la soppressione della secrezione renale.

La *poliuria* si verifica anzitutto nel *diabete*, sia *insipido* sia *mellito*.

Nel diabete insipido d'ordinario la quantità giornaliera delle urine non va oltre i 3 litri. Nel diabete mellito invece essa raggiunge d'ordinario i 6-8 litri, meno frequentemente i 10-13 litri. Egli è vero che alcuni clinici fanno menzione di cifre addirittura enormi, e che il Roncati, ad esempio, attesta di aver osservato, in un caso di diabete mellito, l'emissione di 40 litri di urina nelle 24 ore; ma è evidente però che questi debbono essere ritenuti come fatti addirittura eccezionali, se non unici.

Nelle osservazioni piuttosto numerose praticate al riguardo nella clinica medica generale e propedeutica, non ho osservato giammai nella malattia in discorso una quantità giornaliera di urina superiore ai 13 litri.

Il Prof. Primavera a sua volta afferma che la quantità massima di urina da lui osservata in un giorno nel diabete mellito è stata di 14 litri.

Qual'è la spiegazione più accetta della poliuria diabetica?

Il Vogel ammette che il sangue contenente glucosio aumenti di densità, donde il bisogno di ingerire delle grandi quantità di acqua, la polidipsia cioè, e consecutivamente la poliuria. Altri autori credono che il glucosio rappresenta uno stimolo abnorme pei reni. Io ritengo che queste due teorie non possano bastare a spiegare la malattia, e che per ben valutarne tutti i sintomi bisogna ammettere una influenza da parte del sistema nervoso. Su questo argomento però tornerò più diffusamente nel parlare della glucosuria.

La poliuria si verifica ancora nella *nefrite interstiziale cronica*, e per lo più in grado leggiero. Per spiegarla si è ammesso che, distrutta una porzione del parenchina renale secernente, la pressione aumenta nei glomeruli malpighiani ancora sani, anche perchè la malattia suole accompagnarsi all'ipertrofia del ventricolo sinistro.

Qualunque sia la spiegazione, il modo di comportarsi della quantità giornaliera dell'urina nella nefrite interstiziale cronica, è uno dei segni più costanti della malattia, anche quando questa trovasi associata a gravi complicanze da parte degli altri organi. Io ricordo qui

un caso importante studiato nella mia Clinica, e del quale mi occupai in una lezione ed in una nota clinica.

Trattavasi di un individuo a 70 anni, bevitore smodato, affetto da tempo remoto da cardiopalmo ed affanno. L' esame fisico faceva notare tutti i segni di una insufficienza delle valvole semilunari aortiche e di una endoarterite cronica. I caratteri dell'urina erano i seguenti: quantità 800 c. c. albumina $1/_{20}$ di grammo per litro: urati abbondantissimi: molto acido urico, non cilindri, nè uroeritrina. Si ammise oltre l'affezione cardio-vascolare, una stasi nei reni e negli altri organi interni. La necroscopia confermò la diagnosi sopra esposta, ma nei reni non fu rinvenuta una semplice stasi, sibbene una marcata e diffusa infiammazione interstiziale cronica.

Evidentemente qui la diagnosi della malattia renale era involta in gravi difficoltà. Come però io feci notare in quella occasione, se si fosse portata un' attenzione maggiore sui risultamenti dell' analisi dell' urina, con tutta probabilità anche la lesione dei reni avrebbe potuto essere riconosciuta in vita.

Egli è vero che in questo caso la poca quantità di albumina poteva spiegarsi con una semplice stasi renale e che l'urina, priva di cilindri renali, era ricchissima di urea e di urati, cosa che si rinviene più facilmente nella iperemia passiva che nella infiammazione del rene; ma la quantità di tale secreto, benchè non considerevole, era però *maggiore* di quella che si suol trovare in un gravissimo vizio di cuore non complicato da nefrite interstiziale.

Il modo di comportarsi della quantità dell' urina è ancora importante per la diagnosi differenziale fra la forma interstiziale (*rene atrofico granuloso*) e la forma parenchimatosa (*grosso rene liscio*) della infiammazione renale. Mentre nella prima forma si ha poliuria, nella seconda d'ordinario si nota la scarsezza della secrezione renale.

Le *malattie nervose* possono anch' esse accompagnarsi a poliuria, sia semplice che diabetica. Esse dipendono, secondo le attuali nostre cognizioni, da una alterazione funzionale del pavimento del 4.° ventricolo. Come fa riflettere il Nothnagel, la diagnosi di sede di un processo morboso cronico (*tumore, sclerosi del ponte o della midolla allungata*) viene ad essere favorita dalle alterazioni suddette dell'urina, ma la mancanza di esse non dà dritto ad escludere la localizzazione citata.

Per contrario, quando la poliuria si presenta transitoriamente durante un attacco apoplettico, non si può per quest' unico fatto soltanto ammettere il focolaio nel ponte o nella midolla allungata, potendo, come l' Ollivier sopratutto ha posto in chiaro, presentarsi la poliuria sia semplice che diabetica durante l' accesso apoplettico, qualunque sia il punto dell' encefalo in cui ha sede il focolaio. Anche l' Ollivier del resto ammette che in questi casi si tratti di una influenza funzionale

sulla midolla allungata. Però si intende di leggieri che sotto queste circostanze i fenomeni relativi non possono essere valutati per la diagnosi di sede.

Oltre che nelle affezioni nervose a fondo anatomico determinato, la poliuria può notarsi anche nelle *nevrosi*. Nell'isterismo, nell'epilessia, sopratutto dopo un accesso, facilmente si nota l'emissione di una forte quantità di urina. Però è necessario notare che non sempre in questi casi la quantità giornaliera dell'urina trovasi sensibilmente accresciuta. La poliuria finalmente può essere determinata dalla somministrazione di alcuni farmaci.

I *diuretici* usati nella pratica sono numerosi. Quanto al meccanismo però di loro azione in generale può ritenersi che esso sia duplice, consistendo cioè essenzialmente o nella irritazione funzionale delle cellule dell'endotelio specifico dei tubolini renali, o nella elevazione della pressione vasale.

Fra i rimedii che agiscono direttamente sui reni, cito la *scilla*, le *bacche di ginepro*, l'*ononide spinosa*, la *birra*, i *sali di potassa* (nitrato, acetato, ioduro), i *sali di soda* (solfato, carbonato, cloruro), l'*apiolo*, l'*arbutina*.

Dagli studii praticati l'anno scorso nella mia clinica sull'efficacia comparativa dei diuretici, risultarono di un'attività maggiore due rimedii sopratutto, l'acqua artificiale di Carlsbad e l'infuso di scilla nella birra. Minor beneficio si ebbe dall'apiolo e dall'arbutina.

Dalle osservazioni da me praticate alcuni anni addietro risulta che anche il solfato di chinina ha un'azione diuretica.

Fra i rimedii che agiscono elevando la pressione vasale devesi noverare in primo luogo la *digitale*, e poi la *caffeina*, le *sostanze alcooliche* ed *eccitanti* in generale. La *convallaria majalis* e l'*adonis vernalis*, raccomandate recentemente in Italia quali succedanee della digitale, si sono mostrate in questa clinica di un'efficacia non molto notevole.

Circa l'influenza dell'*aria compressa* sulla secrezione renale, Rosenstein ed altri affermano che la medesima abbia un'azione diuretica: Hadra nega recisamente questo fatto.

Dalle osservazioni praticate nella mia clinica la detta azione non viene ad essere confermata.

Fra le *inalazioni* invece di sostanze medicamentose usate largamente in clinica, hanno costantemente accresciuta la secrezione urinaria le inalazioni di *vapori nitrosi*, nonchè di *gas acido solforoso* ed *idrogeno solforato*, come quelle che si respirano nella solfatara di Pozzuoli. Meno attive si sono mostrate le inalazioni di iodo. Le altre (di ozono, ecc.), non hanno avuto alcuna influenza.

Oliguria. L'oliguria può verificarsi in varie affezioni: le più frequenti sono:

1.° Le malattie febbrili in generale e le infettive in ispecie, come il *tifo*. Notisi però che oggigiorno difficilmente nelle febbri di natura infettiva si osserva una oliguria marcata. Se il medico anzi insiste, come è dovere, nella somministrazione di grandi quantità di acqua ai suoi infermi, non è difficile notare il fatto opposto, una vera poliuria cioè. Ricordo che in un infermo di ileo-tifo, ricoverato nella mia clinica, la quantità dell' urina un giorno fu di circa 3 litri. L' oliguria si verifica dunque in ispecial modo quando l' ammalato non ha una assistenza illuminata e rigorosa.

La diminuzione della secrezione renale nelle malattie febbrili in genere è dovuta all' elevata temperatura, all'aumentata traspirazione cutanea ed esalazione pulmonare, nonchè ad una leggiera stasi venosa dei reni.

2.° Le malattie che si accompagnano a perdita di principii acquosi da altre vie dell' organismo, come attraverso le pareti delle vene, o nei *vomiti* ostinati e nelle *diarree* intense.

3.° Le malattie nelle quali si verifica una diminuzione della pressione cardiaca con o senza ostacolo al circolo di ritorno, sia grande che piccolo.

In tutti questi casi il sistema venoso trovasi soverchiamente ripieno di sangue, mentre lo è poco l'aortico, e per conseguenza anche le arterie renali difettano di contenuto.

In queste affezioni vanno compresi i *vizii del cuore* in genere, la *degenerazione del miocardio*, le *affezioni pulmonari*, che diminuiscono notevolmente il campo respiratorio e circolatorio, come l'enfisema; i grossi *tumori* od i copiosi *versamenti liquidi dell' addome*, come quelli che si verificano nella *cirrosi epatica* ed in generale negli ostacoli al libero circolo della vena porta.

4.° Le malattie renali, e sopratutto la nefrite acuta diffusa, e la nefrite parenchimatosa cronica, come più sopra ho detto.

Quanto ai farmaci che hanno virtù di diminuire la secrezione dei reni, bisogna citare soltanto *i sali di ferro* e *di rame*.

L' *anuria* in ultimo si può verificare:

1.° Nel cholera, ove tiene non solo alle copiose perdite di liquidi, pei vomiti e per la diarrea, ma anche ad un' influenza nervosa.

2.° Nella nefrite diffusa acuta.

3.° Nella compressione delle arterie renali per aneurisma dell'aorta addominale (Oppolzer), oppure per qualunque altro tumore dello addome.

PESO SPECIFICO.

Come per gli altri liquidi, noi riferiamo la densità dell' urina a quella dell' acqua distillata, poste le medesime condizioni di temperatura e di pressione. Così se alla temperatura di + 15 ed alla pressione di

760 m. m. un litro di acqua pesa 1000 grammi, un litro di urina pesa, ad esempio, nelle condizioni fisiologiche, 1018. Questa cifra indica appunto la densità dell' urina.

Notate che se noi facciamo il peso dell' acqua distillata uguale ad 1, siamo costretti a servirci di cifre frazionate; e così, pel caso sopra citato, la densità dell' urina dovrebbe dirsi uguale a 1,018. Ecco perchè i medici per semplicità di linguaggio, hanno fatto il peso dell'acqua distillata uguale a 1000, ciò che è perfettamente lo stesso, non restando alterato in niuna maniera il rapporto fra i due liquidi.

In clinica, invece di servirci della bilancia, col metodo dei così detti *picnometri*, ci serviamo per la determinazione della densità delle urine, di speciali aerometri, ossia degli *urometri*.

Il più usato fra gli urometri è quello di Skoda, il quale non è altro se non un aerometro che porta la cifra 1000 alla parte superiore del piccolo tubo di vetro, e 1040 alla parte inferiore. Fra l'una e l'altra cifra sono segnati 50 gradi.

Per adoperarlo si versa anzitutto dell' urina in un vase cilindrico di vetro, togliendone prima la spuma con carta sugante o riempiendo completamente il vase: vi si introduce poi lentamente l'urometro e lo si lascia galleggiare nell' urina, in modo che non tocchi nè le pareti nè il fondo. Siccome il liquido, a cagione della forza fisica di attrazione, si accumula e si rialza attorno alla scala dell' urometro, così succede che quando si osserva tenendo l' occhio al di sopra della superficie del liquido, il peso specifico sembra maggiore di quel che non è realmente. Ad evitare quest' errore, è d' uopo tenere l' occhio a livello della superficie del liquido, ed osservare il numero sulla scala attraverso l' urina.

Se l' urina ha un peso specifico maggiore di 1040, allora converrà allungarla con una parte uguale di acqua, moltiplicando per 2 il numero ottenuto sulla scala. Così se questo è 1023, il peso specifico dell' urina sarà in realtà 1046.

Vi sono però altri urometri in cui la scala raggiunge la cifra 1060. Se non si ha che una piccola quantità di urina da esaminare, conviene diluirla con due o tre volte il suo volume di acqua distillata, e poscia moltiplicare il peso specifico pel numero dei volumi adoperati. Così se furono adoperati tre volumi di acqua per diluirne uno di urina e il peso specifico fosse stato di 1005, moltiplicando i 4 volumi per 5, si avrebbe la cifra 20, ed il peso specifico sarebbe perciò di 1020.

Si badi che l' urina abbia la temperatura dell'aria circostante, giacchè l' urometro è graduato alla temperatura di + 15 gradi dell'acqua distillata, e perciò il peso specifico dell' urina non deve prendersi immediatamente dopo la sua emissione a 37° cioè, ma quando essa ha raggiunto il grado di temperatura dell' ambiente. Secondo il Prof.

Primavera, l'urina appena emessa suole avere una densità minore di 1 a 5 gradi di quella che si trova esaminando l'urina raffreddata spontaneamente.

Il peso specifico normale dell'urina nell'uomo adulto possiamo ritenerlo uguale a 1018. Esso però oscilla anche in condizioni fisiologiche dentro limiti considerevoli; e così da 1005 a 1036, come afferma il Roberts di avere osservato in un individuo.

Anzitutto queste *oscillazioni* stanno in rapporto colle *diverse ore* del giorno, e più propriamente colla maggiore o minore distanza dal pranzo. La prima urina che si emette dopo il *pasto* ha un peso specifico più elevato (*urina cibi*), e ciò perchè i sali introdotti coi cibi la rendono più carica. Essa può raggiungere la cifra di 1025-1030. Le urine emesse invece consecutivamente hanno una densità sempre minore, potendo essa discendere fino ai 1010-1005, se si sia serbato per molto tempo il digiuno. Inoltre il peso specifico varia a seconda della maggiore o minor dimora dell'urina in vescica; e ciò perchè a misura che essa permane nella medesima, una parte di acqua viene assorbita dal sangue.

Dalle cose ora dette emerge che, per ottenere il peso specifico vero dell'urina, bisogna raccogliere quella di tutte le ventiquattro ore. Non potendosi ottenere tutta l'urina del giorno, è da preferirsi l'esame di quella emessa durante la notte od al mattino appena destati.

Il peso specifico delle urine varia anche coll'*età* e col *sesso*. Nei giovanetti d'ordinario è di 1012-14, nei vecchi 1020-22, nella donna adulta 1014-16. Il peso specifico inoltre diminuisce dopo l'ingestione di grandi quantità di liquidi (*urina potus*), mentre aumenta quando l'introduzione dei medesimi faccia difetto. Aumenta ancora cogli esercizii corporei, mentre diminuisce nello stato di riposo.

Quanto alle variazioni morbose del peso specifico delle urine, questo *suole diminuire:*

1.° nel diabete insipido, ove può discendere fino a 1001.

2.° nel morbo cronico di Bright in generale, nel quale il rene non segrega più i principii solidi dell'urina, e questa si riduce ad una vera secrezione acquosa. Notisi che il peso specifico rimane basso anche quando l'urina contenga molta albumina.

3.° nei convalescenti di lunghe malattie, negli anemici, ed in generale negli individui che hanno un ricambio materiale molto lento.

Il peso specifico *aumenta:*

1.° Nel diabete mellito, ove può raggiungere delle cifre elevatissime, come di 1050, e secondo alcuni, finanche di 1065, o più ancora. D'ordinario però il peso specifico non oltrepassa i 1050; come io ho potuto constatare nella mia clinica. L'aumento della densità in questa affezione è dovuta al glucosio.

2.° Nelle malattie acute febbrili in generale. Il Prof. Primavera al

riguardo fa notare che se il peso specifico in queste malattie viene per contrario ad abbassarsi, senza il corrispondente aumento della quantità giornaliera dell' urina, ciò è un pessimo segno, perchè accenna all'accumularsi delle materie estrattive nel sangue, e quindi ad una infezione secondaria.

3.° Nelle malattie del cuore, del fegato, nei versamenti liquidi copiosi dell'addome ecc. Il peso specifico dell'urina è sopratutto elevato nella cirrosi epatica.

Dalle cose ora dette intorno alle condizioni fisiologiche e patologiche che fanno variare la densità delle urine, emerge come, eccezion fatta pel diabete mellito, il peso specifico trovasi aumentato in tutte quelle condizioni che diminuiscono la quantità giornaliera dell'urina; e viceversa si abbassa in tutte quelle altre che determinano l'aumento della secrezione urinaria.

Dal peso specifico dell' urina può dedursi *approssimativamente* la quantità degli elementi solidi contenuti in un volume determinato di essa, mediante i coefficienti di Trapp o di Haeser. Moltiplicando le due ultime cifre del numero indicante il peso specifico per 2 (coefficiente di Trapp), il prodotto rappresenta il peso in grammi dei principii solidi contenuti in un litro di urina.

Per conseguenza, se il peso specifico dell'urina è di 1015, un litro di urina conterrà 30 grammi di principii solidi. Adoperando poi per il calcolo il coefficiente di Haeser (2,33), che è alquanto più esatto, si trova che un' urina del peso specifico sopradetto, contiene grammi 34,95 di elementi solidi per ogni litro.

Questa cifra però deve ritenersi sempre inesatta, essendo i corpi che stanno disciolti nelle urine di peso specifico diversissimo (Primavera).

COLORITO.

Il colorito dell' urina normale d' ordinario è *giallo paglierino*; ma esso può variare grandemente anche in condizioni del tutto fisiologiche, e diventare meno intenso del normale, o più intenso (*urine pallide* ed *urine cariche*).

Il Vogel ritiene che, quando il colore dell' urina è giallo d' ambra, può calcolarsi che su 1000 parti di acqua vi sieno circa 8 parti di materia colorante; mentre, quando è di colore giallo-rossastro, ve ne sieno 16.

Io mi occuperò diffusamente delle materie coloranti dell'urina al capitolo dei *pigmenti*: qui accenno soltanto come in generale queste gradazioni di colore possono dipendere da ciò che la materia colorante dell' urina non si forma sempre nella stessa quantità; oppure dal fatto che una eguale quantità di materia colorante ora è disciolta in maggiore, ora in minore quantità di urina.

Per quest' ultima ragione, valevole sopratutto pei cangiamenti del

colorito delle urine in condizioni fisiologiche, è vera anche qui la regola da me stabilita per le alterazioni del peso specifico dell'urina; e cioè che l'intensità del colorito è in ragione inversa della quantità dell'urina giornaliera, dimodochè, crescendo questa, il colorito diminuisce e viceversa. Questa regola anzi non ha eccezione alcuna, come dirò più innanzi, ed è tanto vera che il clinico colla sua guida riconosce al letto dell'infermo con una certa precisione la quantità dell'urina secreta. Da questa regola emerge per contrario che l'intensità del colorito delle urine è in rapporto diretto della loro densità. Le urine dunque con scarso peso specifico hanno un colorito leggiero: quelle con elevato peso specifico, hanno un colorito intenso.

Qui troviamo invece una eccezione, e questa è fatta dal *diabete mellito*, trovandosi nelle urine dei diabetici congiunto ad un peso specifico elevato un colorito d'ordinario meno intenso del normale.

Io non ho bisogno dunque di ripetere in questo luogo ciò che ho detto a proposito dei cangiamenti fisiologici nella densità delle urine, al quale capitolo rimando il lettore.

Patologicamente il colorito dell'urina oltre all'accrescersi e al diminuirsi può presentare altri cangiamenti.

Il Vogel ha ammesso tre specie di colorito delle urine; e cioè il colorito *giallo*, il *rosso* ed il *bruno*. Ciascuna di queste specie di colorito è stata poi suddivisa in 3 gradazioni: e così nel colorito giallo il Vogel ha noverato il *giallo-pallido*, il *giallo-chiaro* ed il *giallo* propriamente detto; nel colorito rosso, il *giallo-rossastro*, il *rosso-giallastro* ed il *rosso*; nel colorito bruno, il *rosso-brunastro*, il *bruno-rossastro* ed il *bruno*.

A queste tre specie però bisogna aggiungerne un'altra, ed è quella *giallo-verdognola*.

Come si comporta il colorito delle urine nelle diverse malattie?

Il *colorito pallido dell'urina* (*giallo-chiaro*) suole trovarsi:

1.° Nel *diabete insipido e mellito*, ove può avere il colore dell'acqua.

2.° Nel *morbo di Bright* cronico.

3.° Nei *convalescenti* di lunghe malattie, nell'*anemia* sia primaria sia secondaria, ed in generale negli individui che hanno un lento consumo organico.

4.° Nelle *malattie nervose* che si congiungono a poliuria, e delle quali ho discorso a suo luogo. È noto il pallore delle urine degli individui nervosi, massime dopo un accesso isterico, ad esempio, od epilettico (*urina spastica*).

Il *colorito carico* (*dal giallo al rosso*) suole trovarsi:

1.° Nelle *malattie acute febbrili* in generale. Esse sono in primo luogo la *febbre palustre*, e poi la *meningite cerebrale*, la *pneumonite cruposa*, la *pleurite*, il *reumatismo articolare acuto*, l'*epatite e periepatite*, ecc. Valga anche qui ciò che ho già detto altrove, e

cioè che oggigiorno usandosi la cura acquosa in ispecie nelle affezioni di natura infettiva, difficilmente si constata il colorito rosso-acceso delle urine, potendo queste presentare anche un colorito pallido, se la somministrazione di liquidi è stata copiosa.

2.° Nelle malattie che si congiungono ad *ostacolo al circolo sanguigno*, altrove numerate.

3.° Nelle *malattie del fegato e della milza*. Richiamo quì tutta l'attenzione sulla importanza che ha la colorazione rosso-intensa delle urine nella *cirrosi epatica*, essendo questo un carattere distintivo. Oltre alla cirrosi anche il *fegato variegato* ed il carcinoma epatico possono presentare questa colorazione delle urine, nonchè i tumori di milza.

Il *colorito bruno* (dal *rosso brunastro* al *bruno*) si trova allorquando nelle urine si nota la presenza della materia colorante del sangue (emoglobina). Il colorito bruno si constata perciò nella *emoglobinuria*; nella *ematuria* che accompagna la *nefrite acuta diffusa*, la *calcolosi renale*, o le altre affezioni dell'organo uropoietico.

Il colorito *giallo-verdognolo* si verifica nelle malattie che si congiungono a *colemia*, come quelle che provengono da ostacoli al libero deflusso della bile (catarro delle vie biliari, carcinoma epatico, ecc.), oppure da gravi alterazioni della crasi sanguigna e disfacimento dei corpuscoli rossi del sangue (avvelenamenti, cachessie in genere, ecc.). L'itterizia è stata detta *epatica* nel primo caso, *ematica* nel secondo. Oramai non v'ha dubbio sulla esistenza di questa seconda forma di itterizia.

Per conoscere viemmeglio il colorito giallo-verdognolo delle urine, sarà utile nei casi dubbii agitarle alquanto, in modo da produrre la spuma, la quale mostrerà con più evidenza il colorito anzidetto. Possiamo usare ancora un'altro mezzo, e questo consiste nell'immergere nell'urina sospetta un pezzetto di carta bianca, preferibilmente sugante. Se vi ha materia colorante della bile, la carta bagnata mostrerà un colorito giallo più o meno intenso.

Questi due mezzi semplicissimi sono della massima precisione.

Debbo citare finalmente le alterazioni del colorito delle urine dipendenti dall'uso di alcuni farmaci. La conoscenza di queste alterazioni è grandemente utile al medico, potendosi altrimenti pensare a cangiamenti patologici insussistenti. Le principali colorazioni che può assumere l'urina coll'uso dei *medicinali*, sono le seguenti.

La colorazione *rosso-oscura* per la somministrazione del *rabarbaro*, delle foglie di *sena*, della *santonina*, quando però la reazione dell'urina sia alcalina, giacchè se la reazione è acida o si rende tale, le urine contenenti detti pigmenti medicinali saranno di un colorito giallo; la colorazione *bruna* per l'acido *gallico*, *tannico* e *fenico*; *verde* per la *cairina*; *rosso sangue* per la *fuscina*.

Del modo di ricercare nelle urine i detti pigmenti ed in generale le sostanze medicinali mi occuperò di proposito più innanzi.

REAZIONE.

La reazione dell' urina normale d' ordinario è *acida*.

Può però per condizioni fisiologiche e patologiche diventare alcalina, neutra ed anfigena. Per conoscere la reazione dell' urina si fa uso delle carte di *tornasole* o di *laccamuffa*, turchine e rosse. Si immerge anzitutto nel liquido la carta turchina.

Se essa è arrossita, ciò vuol dire che la reazione dell'urina è *acida*. Se invece il colorito della carta non muta, allora si immerge una cartina rossa, la quale ritorna a farsi turchina se la reazione dell'urina è *alcalina*, e resta immutata ancor essa se la reazione medesima è *neutra*.

L' urina può finalmente presentare nello stesso tempo le reazioni acida e alcalina. Questa reazione speciale, rara a verificarsi, è stata detta *anfigena* da Heller, ed *anfotera* da Bamberger.

A che sono dovute queste diverse reazioni?

La reazione acida dipende in principal modo dai fosfati acidi, sopratutto quello di sodio. Il Prof. Primavera nega che gli acidi liberi concorrano a rendere acida l' urina, come quasi tutti gli autori affermano, sapendosi che questi acidi sono più energici dell' acido urico, e quindi non restano mai in libertà, ma trovano sempre di che saturarsi nelle basi degli urati. Egli ascrive la proprietà di dare l' acidità all' urina, oltre che ai fosfati, agli urati acidi ed all' urocromo od uroafeina. La reazione acida può essere più o meno intensa. Approssimativamente il grado di acidità si rivela dal maggiore o minore arrossimento della carta di tornasole. È meglio però avvalersi di un mezzo più preciso, e cioè di una *soluzione di soda caustica titolata*. Con detta soluzione si neutralizza un volume determinato di urina. Essendo nota la quantità d'acido che viene neutralizzata da ogni c. c. della soluzione sodica, è facile determinare a che corrisponde l' acidità di tutta l' urina del giorno.

La reazione alcalina poi può essere dovuta al carbonato di ammoniaca (volatile); ai carbonati di sodio, potassio, magnesio e calce misti ai fosfati basici (car. fissi alcalini e terrosi), oppure ad entrambe le cagioni.

Per vedere se l' alcalinità dell' urina è dovuta al carbonato di ammoniaca, si pone la striscia rossa di carta di tornasole ripristinata nel suo colorito dopo l' immersione nell'orina, avvolta verso la parte media di una provetta ripiena di acqua fino all' orlo superiore della striscia. Allora riscaldando lentamente la provetta fino alla ebollizione, si vedrà se la striscia, accollata sul dorso della provetta, diventa

rossa di bel nuovo, od il colorito rimane immutato. Nel primo caso l' alcalinità era dovuta al carbonato ammoniacale, nel secondo ai carbonati fissi.

In questo secondo caso però può darsi che coesista il carbonato di ammoniaca eziandio, ed allora per assicurarsene si porrà un pezzetto di carta di tornasole arrossita sull' apertura di una provetta contenente quella data urina. Sottoponendo allora questa all'ebollizione, se essa contiene del carbonato ammoniacale, è chiaro che la carta sarà ripristinata nel suo colorito turchino; in opposto resterà arrossita.

Possiamo accorgerci anche della presenza del carbonato di ammoniaca tenendo al di sopra del recipiente contenente l'urina, una bacchettina di vetro bagnata con ac. cloridrico, dalla quale si svolgeranno dei vapori bianchi di cloridrato d'ammoniaca.

La reazione neutra è dovuta ad una specie di equilibrio tra i principii acidi e quelli alcalini dell' urina.

La reazione *anfigena* finalmente, secondo il Prof. Primavera, tiene alla presenza di scarsa quantità di carbonato ammoniacale, e quindi alla incompleta alcalinizzazione dell' urina, per cui questa avrebbe degli strati a reazione acida, e degli altri a reazione alcalina. Quando esiste, precede di poco la reazione alcalina.

Vi sono alcune condizioni che favoriscono le dette reazioni.

È importante anzitutto il genere di alimentazione. La reazione acida viene favorita infatti dalla vittitazione azotata.

Aumentano l' acidità dell'urina anche l'ingestione di sostanze acide e i lavori muscolari di qualche intensità. Dagli studii praticati in clinica quest' anno sulle inalazioni di *ozono* ho notato tra l' altro che esse hanno il potere di aumentare l'acidità dell' urina. Questa trovasi inoltre in rapporto colla attività di altre secrezioni, e così del sudore e sopratutto del succo gastrico, aumentando di intensità quando queste secrezioni aumentano e viceversa. Per questa reazione non è difficile osservare una reazione neutra od alcalina nell' urina emessa a digestione completa, massime in individui anemici deboli. Questo fatto è stato dimostrato sopratutto dal Bence Iones e dipende dalla combinazione degli acidi dello stomaco con gli alimenti.

L' acidità diminuisce inoltre fino a scomparire lasciando l' urina esposta all'aria libera. D' està basta un giorno perchè l'urina diventi neutra, e poi alcalina: di inverno non è raro osservare che l'acidità si mantenga perfino un mese, come io stesso ho visto parecchie volte.

L' urina esposta all'ambiente subisce la così detta *fermentazione alcalina:* succede cioè sotto l'influenza dei microparassiti, dei batteri che si trovano nell' aria la trasformazione dell'urea in carbonato ammoniacale.

La reazione neutra e la alcalina sono favorite inoltre dalla vittitazione di sostanze idrocarbonate, vegetali freschi, frutta ecc. I sali alcalini vegetali si convertono in carbonati alcalini.

Esse si producono eziandio dietro l'uso di *sostanze alcaline;* come i sali di sodio, potassio, o le acque minerali alcaline che ne contengono.

Quale è il significato che hanno in semeiotica le alterazioni della reazione dell'urina?

Ho già detto che l'urina normale d'ordinario ha reazione acida. Noi non abbiamo però molte nozioni intorno alle variazioni del grado di acidità nelle diverse malattie. Si sa ad ogni modo che per lo più la acidità dell'urina decresce nel catarro cronico dello stomaco, nella clorosi, nel diabete insipido, nella meningite cerebrale, nell'atrofia muscolare progressiva, nello stadio di decremento della pulmonite e del tifo: aumenta nella diatesi urica e nel diabete mellito. In quest'ultima malattia è degno di nota il ritardo col quale si produce la fermentazione alcalina. Un'urina diabetica può rimanere acida per oltre due mesi (Primavera).

La reazione neutra e la alcalina possono, come appare dal già detto, verificarsi anche nello stato fisiologico. Perchè esse indichino uno stato morboso, bisogna anzitutto che sieno tali appena emesse, ed in modo persistente. Una reazione neutra od alcalina fugace non è indizio di alcuna malattia. Una reazione neutra od alcalina si verifica in tutte le affezioni sopracitate che indeboliscono la reazione normale; ma sopratutto allorquando esiste decomposizione dell'urea in vescica per presenza di muco o di pus (catarro della vescica), o semplicemente per l'introduzione di cateteri non puliti.

ASPETTO.

Fisiologicamente l'urina *appena emessa è limpida.* Dopo un tempo più o meno breve però essa diventa *torbida.*

La causa dello intorbidamento dell'urina alcune volte è la precipitazione degli urati acidi, e ciò si verifica sopratutto durante l'inverno. Gli urati alcalini ed acidi alla temperatura del corpo sono solubili, e perciò l'urina viene emessa limpida. Alla temperatura dell'ambiente però si rendono insolubili e precipitano intorbidando l'urina.

È evidente come in questi casi basta riscaldare leggermente l'urina (35°-40°), perchè essa diventi di bel nuovo limpida.

Oltre che alla precipitazione degli urati acidi l'intorbidamento d'ordinario è dovuto ad una nubecola di muco che proviene dalla vescica e dalle vie urinarie, ad epitelii pavimentosi, ad ossalato di calcio ecc.

Finalmente l'urina diventa torbida allorquando ha sofferto la fermentazione alcalina, e qui l'intorbidamento tiene alla precipitazione dei fosfati terrosi, al fosfato ammonico-magnesiaco, ed a parassiti.

Per le cose anzidette appare che l'intorbidamento delle urine per

essere segno di un processo morboso deve verificarsi nelle urine appena emesse.

Questa alterazione morbosa dell'aspetto dell'urina può tenere al carbonato ed al fosfato di calcio, come si verifica nel rachitismo, nella osteomalacia e nelle lesioni delle ossa in generale: al muco-pus, come si riscontra nel catarro della vescica; al sangue, come avviene nella nefrite acuta diffusa ecc.; a renelle uriche od ossaliche, le quali facilmente si depositano.

Del modo però di riconoscere tutti questi principii, mi occuperò nel parlare delle qualità chimiche dell'urina.

ODORE.

L'urina normale ha un odore *sui generis*, dovuto, secondo Staedler ad acidi volatili (acido *fenico taurilico*, *damarulico* e *damolico*).

Lasciata in riposo essa acquista invece l'odore ammoniacale, che è il segno dell'avvenuta fermentazione alcalina.

L'odore delle urine però può per condizioni morbose essere alterato. È importante sopratutto a conoscersi:

a) *l'odore ammoniacale* anzidetto. Questo per avere un significato diagnostico deve notarsi nelle urina al momento dell'emissione, ed allora indica il catarro della vescica.

b) *l'odore di mosto* delle urine dei diabetici con fermentazione alcoolica.

c) *l'odore di idrogeno solforato*. Questo in urina acida accenna ad acido solfidrico libero e perciò a processi di scomposizione e sfacelo, come la gangrena pulmonare, la fusione purulenta dei copiosi essudati pleurici ecc. (Primavera): in urine alcalina accenna alla presenza del solfuro di ammonio, e perciò alla putrefazione delle urine contenenti albumina, sangue o pus.

d) *l'odore icoroso*, proprio del cancro della vescica.

e) *l'odore fecale*, che si trova nelle fistole intestino-vescicali, come il Primavera osservò in un caso.

f) *l'odore di feccia di acquavite o di etere acidulato*. Questo indica l'esistenza di un principio che si elimina eziandio dalla mucosa respiratoria, ed è l'*acetone*.

L'acetonemia è stata da me riscontrata con una certa frequenza nel diabete mellito. Ricordo eziandio un caso simigliante in un individuo affetto da pleurite con abbondante versamento liquido.

In costui era tale il senso di acetone che, nel fermarmi vicino al suo letto, ricordo di aver provato i fenomeni dell'eterizzazione. Ebbene, l'acetonemia noi la riconosciamo dall'odore dell'alito, e specialmente dall'esame dell'urina.

Debbo finalmente far parola dell' odore speciale che acquistano le urine dietro la somministrazione di alcune sostanze o medicamenti.

Alcune sostanze odorose si rivelano nelle urine col proprio odore, e così il *muschio*, *l'etere* ecc.: altre acquistano un odore diverso, e così l'*essenza di trementina* ed il *pepe cubebe*, che danno alle urine l'odore delle violette.

Finalmente altre sostanze inodore acquistano, eliminandosi colle urine, un odore particolare, come quello disgustosissimo che danno gli *asparagi*.

La *terpina* (*biidrato di trementina*), anch' essa inodora, impartisce alle urine, previo trattamento coll' acido solforico, un odore di *giacinto* o di limone, dovuto con tutta probabilità al *terpinolo*, che ha appunto questo odore.

LEZIONE II.

CARATTERI CHIMICI DELL'URINA.

I. **Composti organici.**

L'urina allo stato sano contiene un numero considerevole di principii solidi. Altri principii si riscontrano soltanto negli *stati patologici*. Io andrò man mano esponendo le nozioni principali che la scienza possiede intorno ad ognuno di essi, cominciando dallo studio dei *composti organici*.

I composti organici sono molti: quelli però che più specialmente interessano la pratica, sono: l' *urea*, l' *acido urico*, i *pigmenti*, gli *acidi biliari*, l' *acetone*, l' *acido etildiacetico*, le sostanze *albuminoidee*, il *muco-pus* ed il *glucosio*.

UREA.

È il più importante dei principii dell' urina, sia perchè *caratteristico* della stessa, e sia perchè essa rappresenta la metà ed anche più del totale dei principii solidi.

Per ricercare l'urea e determinarne la quantità, possiamo servirci di *due metodi* in special modo.

Qualunque metodo si ponga in uso occorre anzitutto conoscere se l'urina contenga o no albumina. Nel caso affermativo vi si aggiunge-

ranno poche gocce di acido acetico riscaldandola fino alla ebollizione e filtrandola. Le operazioni si eseguiranno allora col liquido filtrato.

Primo metodo. Si pongono in una capsula di porcellana disposta a bagno maria 8 c. c. di urina, che si lasciano evaporare sino a ridurli al quarto del volume, ossia a 2 c. c. Dopo ciò vi si aggiungono 2 c. c. di acido nitrico perfettamente libero di acido nitroso, e si mette a galleggiare la capsula in un bagno di acqua fredda. Dopo pochi minuti si forma un precipitato bianco-argentino, fatto dal *nitrato di urea;* il quale, se non lascia con la inclinazione della capsula separare niente o quasi niente liquido (in modo da rassomigliare ad una *focaccia* soda), sarà indizio dell'abbondanza dell'urea: mentre che, se si separerà meno della metà del liquido, l'urea sarà normale; e sarà invece più o meno deficiente se il precipitato non si forma o è appena sensibile.

Questo metodo non può praticarsi quando l' urina è diventata ammoniacale, essendo allora l'urea in tutto o in parte scomposta.

Secondo metodo. Questo, molto più preciso del primo, è basato sul fatto che quando l' urea è decomposta da un *ipobromito alcalino* si svolge *azoto*, il quale, raccolto e misurato, dà una valutazione quantitativa esatta dell'urea medesima, conoscendosi che ad ogni c. c. di gas, alla temperatura di 15 centig. ed alla pressione di 760 m. m., corrisponde una determinata quantità di urea per litro.

La soluzione impiegata in questo processo si ottiene sciogliendo 100 grammi di soda caustica in 250 c. c. di acqua distillata, ed aggiungendovi poi a grado a grado 25 c. c. di bromo puro. Questa soluzione è alterabilissima, e perciò deve essere preparata recentemente.

Gli apparecchi destinati alla valutazione dell'urea mediante il processo in parola sono detti *urometri*. Vi è l'urometro di Yvon, quello di Knaup, di Esbach, di Damecy ecc.

Io mi servo oggidì di quest'ultimo, il quale consiste in un tubo di vetro graduato, lungo circa 50 c. m. e del diametro di 1 c. m.

L'apertura si chiude mediante un tappo di caoutchouc con rubinetto di vetro a smeriglio, a chiusura perfetta. Il tubo inoltre porta segnato a determinate altezze le lettere H, A ed U.

L'operazione si esegue in questo modo. Si versa fino alla lettera H, il reattivo, fino ad A l'acqua distillata e fino all'U l'urina da esaminare: si applica il tappo, e si chiude dopo ciò il rubinetto. Capovolgendo allora il tubo, i liquidi vengono a mescolarsi, e si nota una forte effervescenza con formazione di numerose bolle di gas. Si aspetta che le bollicine sieno scomparse, e si apre il rubinetto, donde esce una certa quantità di liquido, proporzionata evidentemente alla pressione esercitata dal gas azoto contenuto nell'apparecchio. Fatto ciò, si chiude il rubinetto, e si riporta il tubo nella sua posizione dritta. Sulla scala si legge il numero dei c. c. del liquido spostato, ed allora

è facile, dalle conoscenze sopra esposte, determinare la quantità di urea contenuta in ogni litro dell'urina esaminata.

Io raccomando molto questo metodo, rigoroso e facile nello stesso tempo, pel dosamento dell'urea. Esso è di un grande valore nelle ricerche cliniche, e merita di essere adottato negli ospedali.

Degli altri processi non fo parola perchè insufficienti o troppo complicati.

Fisiologicamente la quantità dell'urea nell'uomo adulto è di 18-20 grammi per litro. Essa però può indipendentemente da qualunque stato morboso variare colla quantità e qualità degli alimenti e con lo stato dell'attività nerveo-muscolare. Il cibo carneo più del misto e questo più del vegetale si associano ad abbondante secrezione di urea. Questa aumenta eziandio cogli esercizii muscolari e coi lavori mentali, mentre diminuisce nello stato di riposo e di quiete.

Stolnikow e Sigrist hanno osservato che la elettrizzazione della regione epatica fa aumentare notevolmente la quantità dell'urea. Io ho potuto riscontrare un simile aumento dopo una faradizzazione intensa e generale della cute, nonchè dopo la galvanizzazione del midollo spinale con forte spostamento dell'ago galvanometrico e con numerose inversioni della direzione della corrente.

Le malattie modificano la eliminazione dell'urea.

Fra quelle che l'aumentano cito le *malattie acute febbrili* in genere. In esse l'urea aumenta fino all'acme della febbre, per diminuire gradatamente colla remissione della stessa, discendendo al disotto della cifra normale durante la convalescenza. Nella *febbre palustre* a tipo *intermittente*, la quantità di urea, come il Traube ha dimostrato, aumenta nel giorno del parosismo, per diminuire fortemente nei giorni apiretici.

In generale non vi è un rapporto costante fra la intensità della febbre e l'aumento della quantità dell'urea; come pure dai miei studii risulta che la proporzione dell'urea negli individui febbricitanti in termine medio non eccede di un quarto la quantità ordinaria, al contrario di ciò che affermano il Liebermeister, il Landois ed altri, i quali ammettono che la quantità di questo principio possa essere superiore di $1/3$ a $2/3$ a quella normale.

L'urea aumenta eziandio nel diabete mellito; ma d'ordinario in quest'affezione l'aumento dell'urea dipende dall'uso esclusivo o quasi della dieta carnea. Non rare volte nel diabete mellito, come ho potuto dimostrare in questi ultimi anni, mercè un vitto esclusivamente carneo, alla glucosuria si sostituisce una vera *azoturia*. Per queste ragioni io ho sempre insistito sulla necessità di concedere ai diabetici anche l'uso dei vegetali verdi, delle uova e del vino.

Finalmente l'urea aumenta in alcune malattie nervose che si accompagnano a esagerazioni o perturbamento dei movimenti; così nella corea,

come il Reale ed il Primavera hanno affermato, ed io ho potuto più volte riscontrare.

L'urea decresce per l'opposto in tutti quegli stati che si accompagnano ad un indebolimento della nutrizione generale: quindi nelle convalescenze di lunghi morbi, nelle affezioni ove si verifica un lento esaurimento, nell'anemia in generale e così via dicendo.

Vi sono delle malattie in cui la diminuzione della quantità di urea ha maggior valore, e può servire da criterio diagnostico. Io cito qui le *nefropatie* e le *epatopatie*.

In quanto alle prime si può affermare che la maggiore o minore diminuzione dell' urea nelle diverse forme del *morbo di Bright cronico* serve a distinguere quest' affezione dalle albuminurie di rigurgito e da quelle passeggiere dove la proporzione dell'urea suol'essere anche superiore alla normale.

Dalle numerose osservazioni da me fatte in Clinica risulta che in nessun' altra malattia la quantità dell' urea si trova così fortemente diminuita, come nella nefrite parenchimatosa, nella nefrite interstiziale e nella degenerazione amiloidea del rene.

In quanto alle malattie del fegato, gli studii circa il modo di comportarsi delle stesse rispetto all' urea, appartengono sopratutto al Brouardel.

Il fegato ha una funzione disassimilatrice, per guisa che in esso succede a preferenza la distruzione dei principii albu minoidei del sangue, e la loro trasformazione in urea. Ora in clinica si osserva appunto che nelle malattie che si accompagnano a distruzione del fegato (*cirrosi*, *degenerazione*, *atrofia gialla acuta* ecc.), la quantità dell' urea diminuisce; mentre aumenta nei processi iperemici ed irritativi dell'organo, come nella iperemia, nella colica epatica e nell'ittero spasmodico.

Ho avuto occasione di osservare costantemente la verità di questa legge: recentemente anzi in una inferma della 1.ª clinica con considerevole idrope ascite io potetti escludere qualunque affezione epatica, poggiandomi appunto sul risultamento dell'analisi chimica delle urine, che rivelava una quantità di urea di circa 30 grammi per litro. L'autopsia mostrò le lesioni della peritonite cronica ed una incipiente formazione di cisti ovariche.

In un caso di atrofia gialla acuta del fegato studiato in clinica nel decorso anno, la quantità dell' urea discese da 11,620 gr. al giorno fino a 5,856, per risalire poi a 17,300.

Nel *colera asiatico* diminuisce ancora fortemente la secrezione dell' urea.

In quei casi nei quali non può determinarsi la parte che ha il vitto nella eliminazione dell'urea, si può ricavare un indizio di una certa sicurezza dalla quantità di cloruro sodico eliminata nelle 24 ore. Co-

noscendosi difatti che negli individui sani la quantità di cloruro sodico è circa la metà di quella dell'urea e che i tessuti del corpo sono assai poveri di cloruri, se ne deduce agevolmente che se la eliminazione abbondante di urea si accoppia ad una altrettanto ricca di cloruro di sodio, essa proviene da una alimentazione copiosa, mentre che se i cloruri scarseggiano, l'urea proviene dalla distruzione dei tessuti organici. Si ha in questi casi una vera *autofagia*. Così si verifica nei casi di stenosi delle vie digerenti.

ACIDO URICO.

L'acido urico si rinviene nell'urina col seguente processo.

Si pongono in una capsula di porcellana 15 c. c. di urina, vi si aggiungono 5 gocce di acido cloridrico puro, e si agita il liquido con una bacchettina di vetro, lasciandolo in riposo per 24 ore. A capo di questo tempo si veggono attaccati sulle pareti e sul fondo del vase o galleggianti sul liquido dei cristalli bruno-rossastri, di forma piatta romboide, ovale od esagona.

I cristalli di acido urico hanno la proprietà di essere solubili con gli alcalini. Trattati coll'acido nitrico producono effervescenza per lo svolgimento dell'azoto e dell'acido carbonico, e danno luogo alla così detta *muresside*, che si rivela colla formazione di una bella macchia rossa non appena si evapora, col riscaldamento lento della capsula, l'ultima traccia di acido nitrico. Facendo scorrere sulla macchia, dopo raffreddata completamente la capsula, una goccia di ammoniaca caustica, si nota una bellissima colorazione porpora.

Come determinare la quantità dell'acido urico? Ebbene, comunemente i pratici si contentano di paragonare la quantità del precipitato ottenuto in una data osservazione con quella che si produce collo stesso trattamento in un individuo sano.

Volendo però essere più precisi può il deposito essere raccolto e pesato, come si pratica per l'acido urico libero.

L'acido urico d'ordinario non si trova allo *stato libero* nelle urine. Quando però è abbondante e l'urina molto acida, si deposita sotto forma *arenosa*, per lo più rossastra. Il colore è dovuto ai pigmenti urinarii.

Negli infermi di *diatesi urica* il deposito può occupare il fondo o gran parte del recipiente, dal quale può togliersi mediante lavaggio e filtrazione, pesandolo dopo averlo rimasto qualche ora in una stufa alla temp. di 100°.

Fisiologicamente la quantità di acido urico che emette nelle 24 ore un uomo adulto si calcola oscillare tra $^1/_5$ ed 1 grammo. Esso aumenta però col vitto carneo assoluto, potendo arrivare fino a 2 gr., coll'attività muscolare ecc.

Più interessante è il modo di comportarsi dell'acido urico nelle malattie.

In generale *diminuisce nella malattia di Bright* cronica, negli *stati anemici*, nella *poliuria semplice*, nei considerevoli tumori di milza.

L'acido urico *aumenta* nelle *malattie febbrili*, nella *leucemia*, nelle affezioni croniche degli organi respiratorii e circolatorii, nel *reumatismo articolare acuto*, nella *gotta*, ecc. Come il Garrod ha dimostrato in quest'ultima affezione non solo le urine, ma anche il siero del sangue è ricco di acido urico, il quale depositandosi in combinazione della soda sulle cartilagini e sui tessuti fibrosi delle articolazioni, diviene la causa delle infiammazioni articolari caratteristiche della gotta.

Oltremodo spesso sono composte in tutto od in parte dall'acido urico e dai suoi sali le concrezioni nei reni (*infarti urici dei neonati*).

PIGMENTI.

I pigmenti dell'urina si dividono anzitutto in *normali* e *patologici*.

Pigmenti normali. Sono due: l'*urocromo* e l'*indicano*.

Urocromo. È stato detto ancora *urofeina* ed *uroematina*. Per la sua ricerca occorre riscaldare in una provetta 3 c. c. di urina fino alla ebollizione, aggiungendovi immediatamente dopo la metà di acido cloridrico puro. Allora nelle condizioni normali si produce una bella colorazione rosea; mentre che questa è rosso intensa se l'urocromo abbonda e roseo-sbiadita se scarseggia.

Notisi che la colorazione che si riferisce all'urocromo è quella che si produce al primo contatto dell'acido, e non quella che suole prodursi dopo un certo riposo, imperocchè allora si colorano allo stesso modo quasi tutti gli altri pigmenti.

L'urocromo è il pigmento normale per eccellenza dell'urina; e pare accertato che provenga dalla distruzione e trasformazione del pigmento ematico. Le sue variazioni nei differenti stati morbosi hanno un valore grandissimo in clinica.

L'urocromo si trova deficiente in generale nelle urine con colorito pallido: quindi nelle urine degli infermi di *diabete insipido* o *mellito*, di *nefrite interstiziale*, di *anemia* primaria o secondaria, nei *convalescenti* di lunghe malattie ecc. Oltre a ciò l'urocromo difetta nel periodo grave del *tifo*. In questa malattia anzi il ritorno abbondante dell'urocromo è uno dei segni precursori della guarigione.

L'urocromo per l'opposto trovasi abbondante nella *febbre palustre*, e questo è un carattere differenziale pregevolissimo tra la infezione tifica e la malarica. Aumenta eziandio nelle infiammazioni degli organi interni, e perciò nella epatite, periepatite, pulmonite, meningite, ecc.

L'urocromo trovasi ancora abbondante nelle affezioni *epato-spleniche*. *La cirrosi* e la *degenerazione grassa del fegato* si accompagnano costantemente al coloramento *rosso-intenso* dell'urina, e questo è dovuto appunto alla grande quantità dell'urocromo.

Nei tumori di milza la quantità dell'urocromo finalmente è anche aumentata.

Il Prof. Primavera ha voluto assegnare la ragione probabile di questi fatti. Secondo le sue vedute l'urocromo aumenta nelle malattie del fegato, perchè impedita o cessata la formazione della bile, tutta o parte di quell'ematina che dovrebbe trasformarsi in pigmenti biliari, si trasforma invece in urocromo ed in uroeritrina, altro pigmento di cui più innanzi diremo.

L'abbondanza invece dell'urocromo nelle affezioni della milza si spiegherebbe coll'accresciuta attività dell'organo, che, come si sa, è eminentemente distruttore dei globuli rossi del sangue. Il Primavera considera nei tumori splenici due periodi, di cui uno *attivo*, e l'altro di *inerzia*, nel quale perciò mancherebbe l'aumento dell'urocromo.

Indicano. È conosciuto anche col nome di *uroxantina*. In una provetta si versano 2 c. c. di acido cloridrico ed una a 2 gocce di acido nitrico puro, che vi si rimescolano rapidamente Indi si aggiunge uno stratolino di mezzo centimetro di urina, e si rimescola di nuovo, riscaldando la provetta. Allora si produce una colorazione, che è rosso-violetta ben sensibile se l'indicano è normale; bluastra o bleu decisa se abbondante; leggermente violetta se scarso.

Questo metodo appartiene ad Heller.

Da un decennio in qua però si son fatti degli studii importantissimi intorno al metodo di ricerca, alla genesi ed al valore clinico dell'indicano; sicchè oggigiorno possediamo dei processi chimici più esatti e scientifici e delle nozioni più rigorose intorno a questo argomento.

I processi chimici oggi in uso poggiano sul fatto che l'indicano trattato con un acido minerale lascia isolare l'indaco bleu, mentre gli altri principii secondarii restano in soluzione. Separato l'indaco, si può valutare con certezza la presenza dell'indicano e la sua quantità.

Il Jaffè ha trovato pel primo il modo come valutare la quantità dell'indicano, per mezzo della determinazione dell'indaco, trattando l'urina con l'acido cloridrico ed aggiungendovi del cloruro di calcio. Il metodo del Jaffè, *modificato* dal Senator e dal Salkowski, è il seguente: Si mescolano in una provetta una eguale quantità di urina e di acido nitrico fumante, si aggiunge goccia a goccia una soluzione concentrata di cloruro di calcio, fino a che si manifesti completamente un colore bleu, e si agita con cloroformio, che assorbe facilmente l'indaco prodotto di fresco; ed a seconda della quantità di quest'ultimo, si deposita sul fondo del tubo presentando colori azzurri di diversa intensità. Se l'urina è pallida si intraprende direttamente il saggio:

se è di un colore fosco deve essere previamente decolorata, mediante l'acetato di piombo od il carbone animale.

Se nell'urina vi è albumina, questa deve essere prima eliminata. Con questo processo la quantità dell'indicano può essere determinata in modo rigoroso raccogliendo il pigmento precipitato sopra un filtro pesato, lavandolo con acqua prima fredda e poi calda, nonchè con ammoniaca a caldo, e poscia disseccandolo e pesandolo.

Questo metodo però è molto complicato, ed il Dott. Bianchi di Firenze ha opportunamente cercato di modificarlo e di renderlo più semplice ed agevole.

Per ricercare l'indicano il Dott. Bianchi consiglia di praticare quanto segue. In una provetta si pongono parti uguali (3-4 c. c.) di urina e di acido cloridrico: si ottiene uno innalzamento termico della miscela, il quale basta nell'estate ad ottenere la reazione, mentre nell'inverno occorre che per mezzo di una lampada si innalzi la temperatura fino a 50° C. Durante il graduale riscaldamento, spontaneo od artificiale del liquido, questo dal color giallo più o meno chiaro dell'urina passa ad un colorito bruno-rossastro o rosso-violaceo. Allorchè la colorazione anzidetta è ben stabilita, e ciò accade in qualche minuto soltanto, si raffredda il provino in un vase contenente acqua fredda, e vi si versa 1-2 c. c. di cloroformio. Poscia chiusa col polpastrello del pollice l'apertura del tubo, lo si agita fortemente fino ad ottenere che tutte le parti del liquido vadano a contatto con le particelle del cloroformio. Lasciando allora in riposo la provetta, si vede rapidamente cadere al fondo il cloroformio tinto più o meno intensamente in violaceo; mentre il resto del provino contiene un liquido spesso trasparente, più o meno colorato in giallo-rossastro, di rado in bruno: alla superficie vi ha un po' di spuma biancastra che chiude in sè alcune bollicine colorate in azzurro, e questa è un po' di materia colorante che rimane sospesa e che bisogna precipitare con poche gocce di alcool rettificato.

D'ordinario agli usi della clinica è sufficiente che il metodo del Bianchi si pratichi fino a questo punto. Volendo però separare l'indaco dalle urine, si può decantare con precauzione lo strato superiore colorato in giallo-rossastro, e lasciare quello inferiore più o meno violaceo ed opaco: quindi si aggiunge tanto alcool rettificato che basti a rendere limpido e trasparente il liquido opaco, avendo cura, ogni volta che si aggiunge dell'alcool, di agitare per vedere se la trasparenza è ottenuta.

Quando il liquido si è reso azzurrino, trasparente ed omogeneo, per purificarlo ulteriormente da tutte le altre sostanze coloranti che sono ad esso rimaste per caso unite, si aggiunge un po' di acido cloridrico: in questo modo il cloroformio più o meno colorato in azzurro cade al fondo della provetta, mentre al disopra si vede uno strato di

liquido giallastro o rossastro. Il liquido azzurro composto del cloroformio, che ha in soluzione acida la sostanza azzurra o indaco delle urine, è capace, se separato dall'altro ed evaporato lentamente, di depositarsi sulle pareti del vaso o sul filtro o sul vetrino del microscopio a guisa di polviscolo azzurro, che veduto a forte ingrandimento si offre composto di aghi prismatici, uniti a stella od a cardo, fortemente refrangenti la luce e di un bel bleu cobalto. In mezzo ad essi si trovano eziandio cristalli aghiformi, prismatici di color rosso violetto dovuti all'indaco a diverso grado di ossidazione, e sostanza amorfa dovuta invece alle altre materie coloranti dell'urina.

Il Dott. Cervesato di Padova ha proposto di sostituire all'acido cloridrico l'acido solforico nella ricerca dell'indicano delle urine. Quest'acido in contatto coll'urina produce un innalzamento termico notevole; sicchè vi è bisogno non del riscaldamento, ma del raffreddamento della provetta. Avendo però eseguito molte ricerche comparative ho potuto convincermi che con l'acido cloridrico la reazione è senza confronto più netta e manifesta, che non usando altri acidi.

Qualunque metodo si adoperi però è utile trattare l'urina coll'acetato di piombo ed eseguire le operazioni sul filtrato, allo scopo di allontanare, per quanto è possibile, le altre materie coloranti: quando l'urina poi è densa, scarsa e fortemente colorata, oppure quando contiene pigmenti biliari, una tale pratica è indispensabile.

Debbo far notare altresì un'altra osservazione praticata dal mio assistente Dott. Reale; e cioè, che l'aggiunta di un acido nelle urine di individui che fanno uso di preparati iodici, producendo la scomposizione del preparato stesso, il jodo libero colora in un bel rosso-amatista il cloroformio; cosa che impedisce di osservare la reazione caratteristica dell'indicano. L'acido solforico è in ciò più attivo dell'acido cloridrico; di modochè accade spesso di vedere manifestamente in una urina la reazione dei composti iodici quando si fa uso del metodo del Cervesato, mentre si ha quella dell'indicano quando si pratica la ricerca di questo principio col metodo del Bianchi. Quando però si è fatto uso di una certa quantità di preparati di iodo, allora essi si rivelano nell'urina con entrambi i metodi. Essendo comune oggigiorno l'uso dell'iodo e sopratutto dell'ioduro potassico, è indispensabile la conoscenza di un tal fatto.

Come dosare la quantità dell'uro-indicano? Ebbene, per un dosamento approssimativo basta formarsi un'idea precisa del grado di coloramento della zona inferiore azzurra negli individui sani, e confrontarla poi con quello delle urine nei diversi stati patologici.

Il Bianchi però per la determinazione quantitativa dell'indicano ha costruito un apparecchio speciale detto *Indicanometro*. Per determinare la quantità di indicano con siffatto apparecchio si paragona la intensità del colorito del liquido azzurro o indaco delle urine con vetrini

ugualmente colorati in azzurro, fino a trovare quello tra la serie che è uguale in intensità al colore ottenuto con l'urina. Ora siccome è conosciuta la quantità di indaco che corrisponde alle colorazioni diverse dei vetrini per ogni 1000 c. c. di urina, è facile determinare la quantità assoluta di indaco emessa nelle 24 ore.

Certo un'esattezza maggiore nella determinazione dell'indicano si otterrebbe col metodo volumetrico: ad ogni modo quello *colorimetrico* con o senza l'uso di indicanometri, è abbastanza approssimativo e clinico.

Come si comporta l'indicano nelle urine?

L'indicano senza dubbio è un pigmento normale: però esso nello stato sano è scarsissimo. Secondo Jaffè nell'uomo in media su di un litro di urina sono contenuti 6,6 millig. di indaco.

Nell'urina degli abitanti dei paesi tropicali l'indicano è in quantità maggiore.

Le sue variazioni negli stati patologici sono importanti a conoscersi.

Fo parola anzitutto dell'*aumento* dell'indicano nel *tifo*, ove questo principio trovasi abbondantissimo ed aumenta fino all'acme della malattia, cominciando a diminuire quando questa si avvia alla risoluzione. In ciò segue un andamento inverso a quello dell'urocromo, come può vedersi da ciò che innanzi ho detto.

Questo modo di comportarsi dell'indicano, studiato sopratutto dal Prof. Primavera, è anch'esso di un grande aiuto al medico nella diagnosi differenziale fra la infezione tifica e la malarica.

Nella mia clinica il Dottor Reale ha costantemente osservato che nella *febbricola* esiste simultaneamente l'aumento dell'urocromo e dell'indicano; e questo risultamento credo anch'esso venga in appoggio della origine *tifo-malarica* della malattia.

Oltre che nel tifo ed in altre malattie da infezione, come nel cholera asiatico, nella pioemia, nel vaiuolo, nelle febbri puerperali, ecc., l'indicano si trova abbondante nelle malattie del tubo gastro-enterico (segnatamente nel volvulo, nella stenosi intestinale da qualunque causa prodotta e nei catarri con coprostasi); nella peritonite diffusa; nelle malattie dell'apparecchio vocale-respiratorio (pleurite, pulmonite); in molte malattie nervose, come la tabe dorsale, l'irritazione spinale ecc.; nel saturnismo cronico e via dicendo. A questo riguardo debbo dire che ho trovato l'abbondanza dell'indicano soltanto nei casi di colica saturnina con ristagno notevole di feci, mai nelle altre forme dell'avvelenamento da piombo. In un caso di noma seguito da morte ho rinvenuto anche una quantità notevolissima di indicano: così in un caso di eresipela la quantità di questo pigmento è stata delle più rilevanti.

Minore importanza hanno le diminuzioni dell'uro-indicano, le quali si riscontrano nella clorosi, nel morbo di Werlhoff, nella tisi pulmonare, quando non coesistono disturbi intestinali, nel diabete

mellito a grado avanzato, nell' itterizia catarrale e nella cirrosi epatica.

In un caso di tetano traumatico ho trovato quasi scomparso l' indicano, ed al contrario abbondante l'urocromo.

Queste sono le conclusioni a cui sono arrivate le ricerche più recenti sull' indicano. Come si vede, sono così disparate le affezioni in cui esso trovasi in aumento e quelle in cui difetta, che non è possibile elevare alcuna legge circa l' andamento di questo principio, e molto meno risalire alla sua *origine*.

È sperabile che gli ulteriori studii arrivino a darci cognizioni più precise.

Accenno solo che oggidì si ammette generalmente che la sede ove con maggiore probabilità ha origine questo pigmento sia l'intestino, e più propriamente il *tenue*. Questa opinione è fondata su varii fatti. Anzitutto il Guekelberger ha dimostrato che durante la digestione naturale il succo pancreatico determina uno sdoppiamento dei peptoni, e fra questi prodotti di sdoppiamento una parte appartiene al gruppo aromatico, nel quale sta l'*indolo*. Questo ha la proprietà ossidandosi di trasformarsi in *indaco* (cosa dimostrata artificialmente dal Nencki), principio il quale combinandosi ad altre sostanze viene ad eliminarsi dalle urine sotto forma di *indicano*. Le iniezioni sottocutanee di indolo aumentano difatti l'indicano dell'urina (Jaffè).

Il Kühne poi dimostrò che l'indolo si trova anche nella decomposizione artificiale e nella putrefazione dell'albumina.

Sicchè, massime quando il contenuto dell'intestino vien trattenuto più dell'ordinario, l'albumina non viene assorbita a tempo, ma invece sotto l'azione del fermento pancreatico e dei batterii della putrefazione, dà luogo alla formazione dell'indolo in gran copia, che póscia assorbito viene ad essere eliminato sotto forma di indicano, mentre una parte esce colle feci ove trovasi immutato (Radziejewski-Brieger).

Ecco adunque una serie di ricerche chimiche importantissime: non mancarono però quelle sperimentali, dovute al Jaffè sopra citato. Quest' autore esaminò sugli animali la influenza delle legature dell' intestino sulla eliminazione dell'indicano, e trovò che esso aumenta quando si lega il tenue, mentre legando il colon non si osserva giammai lo stesso risultato. Se un tal fatto potesse essere dimostrato clinicamente ancora, sarebbe interessantissimo per la diagnosi di sede delle stenosi intestinali.

Da tutti questi studii parrebbe dimostrato essere il tenue sorgente dell'indicano.

Recentemente il Dott. Reale, a conferma dell'origine intestinale dell'indicano, ha pubblicato una nota clinica sull'andamento delle urine in un caso di *cancro della regione pilorica* verificatosi nella mia cli-

nica. Durante la dimora in clinica del paziente si osservò costantemente l'assenza totale o quasi di indicano nelle urine. La malattia si accompagnò a vomiti ostinati, ribelli, che seguivano alla ingestione di qualsiasi sostanza, sia solida che liquida: alla necroscopia si riscontrò, oltre l'enorme cancro scirroso del piloro, la *vacuità assoluta dell' intestino tenue*. Questo caso, nel quale si notava eziandio una secrezione giornaliera di urea maggiore dell'ordinaria di oltre il doppio, insieme a marcata ipocloruria, dimostra inoltre che non può accettarsi la opinione del Salkowski, che cioè l'indicano possa provenire ancora dalla distruzione degli albuminati del corpo.

Ebbene, è certamente innegabile la verità ed il fondamento serio su cui poggia una simile dottrina; ma non ci pare che essa possa spiegare tutti i fatti, e così l'aumento di indicano nelle malattie nervose, ad esempio.

Finora dunque non possiamo affermare altro, se non che una delle sedi più sicure di origine dell' *indicano* è quella dell' intestino.

Pigmenti patologici. Sono: l' *uroeritrina*, il *melanogeno*, il *pigmento ematico* ed i *pigmenti biliari*.

Tralascio di parlare, come fanno molti autori, dell'*urocianogeno* od *uroglaucina*. Gli studii accurati qui largamente riferiti, debbono farci ritenere questo pigmento colorante in *bleu* le urine, come un prodotto della decomposizione dell'indicano per fermentazione del secreto.

Uroeritrina. Si versano in una provetta 4 c. c. di urina e circa la metà della soluzione di acetato di piombo, rimescolando il tutto: se il precipitato che si forma è carnicino più o meno intenso, si dirà che esiste l'uroeritrina: se invece è bianco-lattiginoso, ciò sarà segno della sua assenza.

L'acetato di piombo precipita i sali contenuti nell'urina; e quando esiste uroeritrina, questa li colora in roseo più o meno intenso.

L'uroeritrina può essere riconosciuta anche senza reagenti: ad essa infatti è dovuta la patina color rosso-mattone ed il deposito simigliante che molte volte si osserva in fondo ai recipienti. L' uroeritrina in questi casi ha tinto fortemente gli urati acidi.

Il Thudicum ritiene, quanto alla sua genesi, che l' uroeritrina si produca dall'urocromo mediante ossidazione; e questa opinione va di accordo con l'osservazione clinica, la quale dimostra che in generale l'uroeritrina si trova in tutte quelle malattie che aumentano la quantità dell'urocromo. Perciò l'uroeritrina trovasi abbondante nella *febbre palustre* in ispecial modo, nella *meningite*, ecc. nonchè nelle malattie *epatospleniche*.

Il Prof. Primavera ha stabilito che l'uroeritrina nei casi di alterazioni profonde da parte dei reni non venga eliminata: quindi se colla *cirrosi epatica* si unisce il morbo di Bright cronico devesi rinunciare

al criterio dell'uroeritrina. Viceversa quando un' albuminuria si verifica insieme alla presenza dell' uroeritrina può escludersi il morbo di Bright, e la degenerazione amiloidea dei reni.

Inoltre la comparsa dell' uroeritrina nel tifo ha un gran valore pel sullodato professore, indicando una complicanza da parte delle meningi e dei pulmoni.

Oltre all'uroeritrina propriamente detta, il Prof. Primavera fa parola della *uroeritrina di transizione*, pigmento rosso come il precedente anche sensibile alla prova dell' acetato di piombo, ma che ha la proprietà di sciogliersi nel cloroformio. Perciò se in una provetta si versano 5 c. c. di urina e vi si aggiunge circa il quarto di cloroformio, questo rimescolando il tutto per una diecina di volte, si colora in roseo più o meno carico, a seconda della quantità più o meno notevole dell'uroeritrina di transizione.

Quanto al significato clinico il Prof. Primavera dice che l'uroeritrina di transizione accenna sempre a malattia epatica (più propriamente ad *iperemie acute* dell' organo), e che l' ha incontrata a preferenza nelle pulmoniti, nelle febbri palustri intense, ed una sola volta nell'ascesso epatico. Egli ritiene che quando questa uroeritrina scomparisce e viene in campo in sua vece l' uroeritrina ordinaria, è segno che la iperemia epatica e la febbre vanno diminuendo, mentre quando viene in campo il pigmento biliare imperfetto indica tutto il contrario. Mancano studii più precisi stante la poca frequenza del detto pigmento.

Il Dott. Reale ha avuto occasione di osservarlo, in quantità ben sensibile, nell' urina di un infermo di vizio cardiaco mal compensato con iperemia di fegato. L'urina scarsa, di elevato peso specifico, fortemente colorata in rosso, presentava insieme ad $1/4$ di albumina per litro, una quantità notevolissima di uroeritrina di transizione. Col migliorare delle condizioni del paziente e col graduale aumento delle forze del cuore, l' uroeritrina di transizione divenne sempre meno notevole.

Melanogeno. Trovasi nelle urine di infermi di *cancro melanotico*, ed è patognomonico. Esso si genera spontaneamente: facendo stare la urina esposta all'ambiente, dopo poche ore, si mostra fortemente colorata in nero, per formazione di *melanina*. Il reagente chimico per produrre la reazione istantaneamente è l'acido nitrico. Nei casi di tumori interni la *melanuria* chiarisce ogni dubbio. Notisi però che l'infermo non deveaver fatto uso di acido fenico o gallico.

Pigmento ematico. I metodi per la ricerca chimica del sangue sono varii.

Un metodo facilissimo consiste nel sottoporre alla ebollizione 4-5 c. c. di urina: allora l' albumina si coagula, e per l' affinità che ha colla ematina del sangue, il coagulo si presenta tinto più o meno in rosso (Lecanu).

Un altro metodo consiste nel trattare l' urina acida con la *potassa caustica*, un mezzo grammo: si fa bollire il liquido, ed allora si nota un precipitato fioccoso di un bel rosso-vermiglio. Esso è dovuto ai fosfati terrosi, tinti dall' ematina (Heller).

Un terzo metodo si pratica nel modo seguente: in un tubo di assaggio contenente 5 c. c. di *tintura di guaiaco* si versa altrettanta quantità di essenza di terebinto, agitando fino a che si forma un'emulsione. Allora si aggiunge dell' urina. Al momento in cui questa viene a contatto coll' emulsione, la resina di guaiaco si colora in bleu più o meno intenso (Almen).

Qui la reazione proviene dall'ossidazione del guaiaco promossa dall'essenza di terebinto; quest' ultimo però non vale a determinare la reazione se non con la presenza dell' emoglobina.

Finalmente vi è il metodo di Struve modificato dal Primavera, semplicissimo, ed il più preciso di tutti. Si mettono in una provetta 1 a 2 c. c. di acqua distillata, una a due gocce di acido acetico ed un 5 centigrammi approssimativamente di acido tannico, il meno colorato possibile. Si procede alla ebollizione. Dopo si aggiungano 5 a 6 c. c. dell'urina da esaminare, e di nuovo si riscalda il liquido fino all'ebollizione. Se vi è ematina si forma un precipitato brunastro, che sale alla superficie, per poi ridiscendere col riposo al fondo della provetta, e che è fatto dal *tannato di ematina.*

Quanto al valore clinico che ha la presenza del sangue nelle urine dirò anzitutto che esso può trovarsi in sostanza (corpuscoli sanguigni e plasma); ma che può trovarsi ancora il solo pigmento ematico: quindi *ematuria* nello stretto senso della parola, ed *emoglobinuria.*

Chimicamente non è possibile fare una distinzione fra queste due forme; occorre l' analisi microscopica, come diremo in prosieguo.

È un fatto indubitato però che dentro l'organismo può avvenire il disfacimento dei globuli rossi del sangue, e che allora l'emoglobina diventata libera passa immutata nell' urina.

L' *emoglobinuria* può essere *sintomatica* e *idiopatica*. La prima forma si riscontra nelle malattie infettive, come il tifo e la scarlatina, nello scorbuto e nel morbo di Werlhoff, negli avvelenamenti, nelle cachessie in genere. La seconda, *parosistica,* riconosce come *cause predisponenti* il depauperamento dell' organismo, le privazioni della vita, le fatiche eccessive; e, come cause *determinanti*, innanzi tutto il *raffreddamento*, e in secondo luogo la *sifilide* e la *malaria*, come dimostrano alcuni casi di guarigione ottenuti con le cure specifiche.

Sperimentalmente l' emoglobinuria è stata prodotta negli animali mercè le forti iniezioni di acqua sotto la pelle oppure di glicerina.

L' emoglobinuria si verifica più facilmente in Inghilterra: in Italia è rara. Pur tuttavia è stata oggetto di più lavori da parte di autori

stranieri e italiani, così del Lichtheim, del Winckel, del Luchsinger, del Murri, del Silvestrini e del Maragliano, che recentemente ha fatto uno studio accuratissimo della malattia, avendone avuto in clinica un caso molto dimostrativo.

Quest' affezione si verifica d' ordinario nell' inverno; negli uomini a preferenza che nelle donne, nelle quali anzi è rara; nei giovani e negli adulti, mai nei vecchi. Essa sopravviene *ad accessi*, preceduti da senso di malessere e dolore ai fianchi, e caratterizzati dall'emissione di urina di colorito rosso-sangue. L'accesso dura da mezza a due ore d' ordinario, dopo di che l' urina ritorna allo stato normale, salvo a ripetersi l' attacco quotidianamente o con un giorno d' intervallo, seguendo il *tipo terzanario*, come nel caso del Maragliano.

Circa alla *genesi* della malattia oggidì i clinici sono concordi nel ritenere che la medesima consista essenzialmente in un'*alterazione dei globuli rossi e dell' innervazione vaso-motoria*. Con tutta probabilità però a questi due fattori devesi aggiungere un terzo, e cioè l'*alterazione nutritizia dei reni*, come dimostra il fatto che non raramente all' emoglobinuria propriamente detta precede un' albuminuria più o meno intensa; nonchè la presenza di cilindri nelle urine e di altri principii patologici.

Il Prof. Maragliano crede che l'emoglobinuria rigorosamente considerata non sia altro che *un sintoma* di un'affezione, la quale deve essere largamente estesa, dovendosi in essa comprendere anche altri fenomeni, come quelli dell'*albuminuria transitoria* descritta dal Leube e via dicendo.

In quanto all'*ematuria*, questa può rinvenirsi nelle malattie dei reni e delle altre parti dell'apparecchio uropoietico.

Cito la *nefrite acuta diffusa* in primo luogo e la *calcolosi renale*. Un particolare interesse ha l' *ematuria parassitica*, prodotta cioè dalla presenza di parassiti nelle vie urinarie, ad esempio, dagli *echinococchi*, dalla *filaria sanguinis hominis* del Lewis, e dal *distomum haematobium*. Questi ultimi sono la causa delle gravi *ematurie endemiche* dei paesi caldi. Anche le affezioni della vescica, come il cancro, un calcolo, possono dare ematuria, e così le lesioni dell' uretra. È evidente però che il medico, per precisare la diagnosi di sede, ha bisogno dell' aiuto del microscopio e della considerazione del complesso dei sintomi che presenta l' ammalato.

Pigmenti biliari. In questo luogo dobbiamo esaminare, oltre alla *bilirubina* e *biliverdina*, il così detto *pigmento biliare imperfetto*.

Nel parlare del colorito dell' urina precisai i caratteri fisici delle urine itteriche.

Bilirubina. È la *sostanza colorante rossa* della bile; e vien detta eziandio *bilifulvina*, *bilifeina*, *colepirrina*.

Si ricerca anzitutto colla nota *reazione dello Gmelin*. In un tubo

di assaggio si pone 1 c. c. di urina, e vi si aggiunge una tenue quantità di acido nitrico nitroso, che si fa colare pian piano lungo le pareti del tubo tenuto quasi orizzontalmente, in modo che arrivi a toccare la superficie dell'urina, ma non a mescersi con questa. Al punto di contatto dei due liquidi si formano delle zone colorate (*colorazione dell'iride*) disposte nell'ordine seguente: la superiore è di colore *verde*, la seconda *bleu*, la terza *violetta*, la quarta *rossa* e l'ultima, ossia la inferiore, *gialla*. Il colorito caratteristico della bilirubina in questo anello è il verde, potendo le altre colorazioni essere prodotte da altre sostanze, e così dall'indicano.

L'acido nitrico produce una simile reazione per l'azione ossidante che spiega sulla bilirubina, la quale perciò si trasforma variamente fino a distruggersi. Questa reazione riesce spesso più marcata allorquando si versa nella provetta prima un centim. cubico di acido-nitrico-nitroso, e dopo pian piano lungo la parete del tubo, un leggiero stratarello di urina.

Notisi che allorchè il reattivo contiene molto acido iponitrico la reazione si verifica istantaneamente.

Il Fleischl ad evitare questo inconveniente, ha modificato il metodo precedente. Egli mette in un tubo di assaggio 3-5 c. c. di urina, aggiungendovi un'eguale quantità di soluzione concentrata di nitrato di soda: poi vi lascia scorrere lentamente e lungo le pareti dell'acido solforico concentrato. Si ha allora l'istessa iridescenza notata prima, ma persistente ed anche più marcata.

Le suddette zone colorate possono ottenersi anche sulla carta bibula tinta in giallo con l'urina, e toccata coll'acido nitrico; o facendo scorrere insieme su di un piatto di porcellana una goccia di quest'acido ed una di urina. Il colore verde però in questi modi non è mai molto distinto.

Una reazione meno nota è quella del Marechal: aggiungendo alla urina itterica poche gocce di tintura di iodo si ottiene una magnifica colorazione verde-smeraldo, che si conserva per molte ore.

La bilirubina può trovarsi in tenui proporzioni nelle urine. In questi casi si possono adoperare dei processi speciali, e così quello del nostro Capezzuoli o dell'Ultzmann.

Il Capezzuoli propone di versare in 5-6 c. c. di urina una diecina di gocce di una soluzione di cloruro di bario all' $^1/_{10}$, e farla bollire per qualche minuto. Dopo si lascia a riposo per un quarto d'ora o più, fino a che non si depositi il precipitato istantaneamente formato. Allora si decanta pian piano tutto lo strato limpido o torbidiccio che sovrasta e si tratta il residuo coll'acido nitrico-nitroso, come più innanzi abbiam visto. Si produce la stessa serie di colorazioni.

Con questo metodo si ha la formazione di *solfato di barite*, che si appropria della bilirubina. La reazione è più sensibile adoperando il

reattivo sul sale neoformato ove il pigmento è, per così dire, *condensato*.

L'Ultzmann invece usa di mescolare 10 c. c. di urina con 3 a 4 c. c. di soluzione concentrata di potassa pura ($1/3$), e di acidificare il liquido così ottenuto aggiungendovi a poco dell'acido cloridrico puro. Quando l'acido comincia ad essere in eccesso sopravviene una bella colorazione verde-smeraldo, che dura per molto tempo.

Biliverdina. È il pigmento verde della bile. Per ricercarla ad 1 c.c. di urina, si aggiungono poche gocce di acido cloridrico. Si ottiene una magnifica colorazione *verde-smeraldo*, senza le gradazioni sopra citate.

Questa reazione si può rendere più sensibile servendosi del metodo del Capezzuoli proposto per la ricerca delle tracce leggiere di bilirubina.

La presenza dei *pigmenti biliari* nelle urine è uno dei segni della *colemia*, che, come è noto, costituisce insieme all'*acolia intestinale*, il quadro della *itterizia epatica*. I pigmenti biliari si trovano nelle urine nei casi di malattie del fegato che si congiungono ad ostacolo nel libero deflusso della bile, per cui questa non potendo vuotarsi nell'intestino, viene ad essere assorbita dal sangue. Essi si riscontrano perciò nei *catarri gastro-duodenali con diffusione al dotto coledoco* ed ai grossi dotti biliferi, nei *calcoli biliari*, ecc. Il *carcinoma epatico* può anch'esso per compressione dei dotti produrre ostruzione dei medesimi ed itterizia: così le *cisti da echinococco*, ecc.

Pigmento biliare imperfetto.— Le urine itteriche hanno oltre i caratteri suddetti, la proprietà di tingere in giallo il cloroformio. Or bene, vi sono alcune urine manifestamente itteriche, ma che però non reagiscono come quelle ordinarie all'acido nitrico-nitroso ed all'acido cloridrico, sibbene al cloroformio soltanto.

Il pigmento che soltanto ha la proprietà di tingere in giallo il cloroformio è stato detto dal Primavera *pigmento biliare imperfetto*, *terzo pigmento*, *pigmento innominato*; ed è conosciuto anche col nome di *emafeina*, *urobilina*.

Per la sua ricerca il Prof. Primavera consiglia di prendere 6 c. c. di urina e di versarvi circa un quarto di volume di cloroformio, mescolando ben bene i due liquidi col capovolgere la provetta per una quindicina di volte, tenendone chiusa col pollice l'apertura: indi lasciato il tutto in riposo per qualche minuto affine di dar tempo al cloroformio di ridiscendere al fondo, si guarda il colorito che questo reagente ha assunto: se esso mostrasi bianco e granuloso quasi come la neve, significa che in quella urina non c'era nessun pigmento biliare; se invece apparisce di un colore canarino, ciò vuol dire che qualche pigmento della bile doveva esistervi, quando però si siano

esclusi gli altri pigmenti della bile, i pigmenti del rabarbaro e della sena, come di qui a poco vedremo.

Circa alla sua genesi il Prof. Primavera crede che questo pigmento si elabori dal fegato normalmente, e che nei casi patologici nei quali esso comparisce nelle urine, viene assorbito prima che si perfezioni, e propriamente là dove s' iniziano i dotti biliari, e non già dopo che ha percorsa tutta, o quasi, l'estensione dei dotti stessi, perchè allora esso ha già acquistato, dice il Prof. Primavera, i caratteri della bilifulvina o della biliverdina. In altri termini, il suo riassorbimento sarebbe anche *da rigurgito*, ma questo rigurgito non avverrebbe dall'otturamento del dotto coledoco ed epatico, sebbene da quello che colpisce un numero or più or meno grande dei piccoli dotti biliari, donde tre fatti clinici costanti in questa specie di riassorbimento, cioè: 1.° La *imperfetta elaborazione del pigmento*, per la quale questo mentre ha di comune colla bilifulvina o biliverdina la proprietà di sciogliersi nel cloroformio, tingendolo in giallo, non ha poi quella di tingersi in verde coll' acido cloroidrico, nè in verde, violetto, ecc., coll'acido nitrico: 2.° La *poca intensità delle itterizie* che esso produce, perchè il suo riassorbimento è sempre più o meno parziale: 3.° L' *assenza dell' acolia intestinale*, perchè una porzione di bile arriva sempre negl' intestini, salvo il caso in cui la malattia che ha cagionato questo rigurgito speciale, non sia giunta a distruggere o a far degenerare tutto il parenchima epatico, imperocchè allora non potendosi formare più niente di pigmenti biliari, ne viene per necessità la decolorazione completa delle feci e la scomparsa delle stesse lievi itterizie ora menzionate.

Questo caso si verifica specialmente nell' avvanzato periodo atrofico della epatite cronica prevalentemente parenchimatosa.

Quanto alle *malattie* nelle quali si riscontra il terzo pigmento, questo può rinvenirsi in generale in tutte le *affezioni epatiche*: quindi nei processi infiammatorii, nelle stasi, nel periodo iniziale della degenerazione dell' organo, ecc. Nel periodo finale dei catarri biliari comuni colla comparsa della bilirubina e della biliverdina, il Prof. Primavera ha notato la presenza del terzo pigmento.

La ragione di questo fatto sta in ciò che deostruendosi in primo tempo i grandi dotti, il riassorbimento biliare può avvenire solo nelle loro ramificazioni piccole, fino a che non iscomparisce poi del tutto.

Oltre che nelle malattie epatiche il pigmento biliare imperfetto si può riscontrare nella così detta *itterizia ematica*. Nelle alterazioni profonde della crasi sanguigna, gli infermi presentano una leggiera tinta itterica, e le urine una evidente reazione al trattamento col cloroformio. In clinica ho potuto riscontrare il pigmento biliare imperfetto nell' anemia perniciosa progressiva, nelle clorosi e nelle cachessie in genere.

ACIDI BILIARI.

Oltre ai pigmenti nelle urine può notarsi la presenza degli acidi biliari. Il metodo più comune per la loro ricerca è quello del Pettenkofer. Si versano in una provetta 3-4 c. c. di urina, e vi si aggiunge dell'acido solforico fino che la mano non venga ad essere sensibilmente riscaldata. Allora versando nel provino una o due gocce di una soluzione satura di zucchero di canna, si produce una bella soluzione rosso-ciliegia e poi *rosso-porpora*, la quale è caratteristica degli acidi biliari. Se gli acidi sono in tracce, essi si possono scovrire colla seguente modificazione del metodo precedente. Su di un piattino di porcellana si versano poche gocce di urina, facendole evaporare a bagno-maria fino a secchezza. Ciò fatto vi si aggiunge una goccia di una soluzione satura di zucchero di canna, e vi si fa cadere una goccia di acido solforico concentrato. Riscaldando il tutto a calore moderato, si ottiene una colorazione rosso-ciliegia che gradatamente si fa rosso-porpora.

Strasburg consiglia di sciogliere nell'urina un po' di zucchero di canna, e di immergervi un pezzo di carta da filtro, che si fa essiccare. Allora facendo cadere sulla carta essiccata una goccia di acido solforico concentrato, si ottiene un bel colore violetto.

Un metodo più rigoroso e certamente il migliore di tutti, è quello proposto da Hoppe-Seyler. Si rende leggiermente ammoniacale l'urina da esaminare, e vi si aggiunge dell'acetato di piombo in soluzione fino a produrre un abbondante precipitato. Questo, raccolto su di un filtro, viene lavato con acqua distillata, bollito con alcool e filtrato a caldo. Al filtrato si aggiungono poche gocce di una soluzione di soda o di potassa, ed il liquido si evapora a secchezza a bagno-maria. Fatto ciò si addiziona di nuovo il residuo con alcool rettificato, e lo si fa bollire fino a che non rimane che una piccola quantità soltanto. Questa unita ad un grande eccesso di etere si versa in una bottiglia che viene turata; ed allora dopo poco tempo si osserverà una cristallizzazione dei sali alcalini degli acidi biliari. Per essere certi che questi cristalli sono i sali degli acidi biliari, basta scioglierli in un poco di acqua distillata, e sottoporre il residuo alla prova sopra esposta dal Pettenkofer.

ACIDO ETILDIACETICO.

Si riconosce colla reazione del percloruro di ferro, che impartisce all'urina un colorito *rosso-vivo*. Il Gerhardt, avendo, trovato questa reazione da lui scoverta in alcune urine diabetiche contenenti acetone, ne inferì che l'acido etildiacetico, scomponendosi in acetone, alcool ed acido carbonico, dovesse considerarsi come sostanza generatrice dell'acetone stesso. Osservazioni più recenti però di Fleischer, Mar-

kownikoff, Hilger, Jacksch ed altri ancora, hanno confutato l'opinione del Gerhardt.

La presenza di composti diacetici nell'urina (*diaceturia*) si collega con gravi fenomeni cerebrali, di natura d'ordinario *comatosa*. È degna di nota una osservazione praticata recentemente dal Dott. Mya, assistente alla Clinica del Prof. Bozzolo. In un infermo di carcinoma primitivo del fegato con gravi alterazioni renali ed abbondante ascite, il quale nell'ultimo periodo della vita presentò i sintomi del così detto coma carcinomatoso di Jacksch, mancò la reazione del Gerhardt nelle urine, mentre esisteva in grado marcato nel liquido ascitico. La mancanza perciò della reazione delle urine al percloruro di ferro non sempre è indizio della assenza dell'acido etildiacetico.

Questo ed altri principii chimici ancora possono non essere espulsi colle urine, nei casi di gravi lesioni dei reni, non ostante la loro presenza nell'organismo.

ACETONE.

Ho già ricordato l'odore caratteristico delle urine che contengono questo principio in quantità notevole. La ricerca chimica, molto difficile e complicata, poggia sul fatto che l'acetone mescolato con la potassa caustica ed un leggiero eccesso di soluzione acquosa concentrata di iodo e joduro potassico, dà luogo alla formazione di un deposito cristallino di jodoformio.

Recentemente il Jacksch ha fatto uno studio accurato sull'*acetonuria*. Egli ha dimostrato che l'acetone dev'essere considerato come un prodotto normale del ricambio materiale organico, e distingue quattro forme di acetonuria. 1.° L'*acetonuria febbrile*, che si presenta nelle febbri forti e continue, e solo quando durano per un certo tempo, scomparendo quando la febbre manca. 2.° L'*acetonuria diabetica*. Questa nei casi lievi di diabete suole mancare: in altri casi l'urina non offre la reazione di Gerhardt, ma contiene dello acetone in gran copia: in un terzo numero di casi dà la reazione col percloruro di ferro, ed è senza eccezione ricca di acetone, e sono casi a sviluppo rapido, che finiscono presto nel coma diabetico. 3.° L'*acetonuria di certe forme di carcinoma*. Su 12 casi l'Autore l'ha trovata in 3, ed il cancro risiedeva nello stomaco, nell'esofago, nel pancreas e nel fegato. Non si potè rintracciare la dipendenza dell'acetonuria in codesti casi, poichè altre alterazioni dello stesso genere che colpiscono il tubo digestivo, seguono il loro corso senza acetonuria patologica. 4.° L'*acetonuria analoga all'acetonemia* descritta da Kaulich e da Cantani. Di questa forma il Jacksch ne ha veduto due soli casi in giovani che avevano la lingua sudicia e soffrivano d'inappetenza, di sete, di cefalalgia, con ingrandimento di milza, e tuttavia non avevano febbre.

Jacksch poi osserva che tutte le urine che davano la reazione col percloruro di ferro erano ricche di acetone, ma che succede assai più spesso che esista acetone senza la detta reazione; e perciò egli opina che i casi a reazione col percloruro di ferro devono essere separati dall'acetonuria, designandoli come casi di *diaceturia*, poichè appalesano dell'acido acetico, che facilmente si decompone in acido carbonico ed acetone.

LEZIONE III.

CARATTERI CHIMICI DELL' URINA.

I. **Composti organici** (*continuazione*).

SOSTANZE ALBUMINOIDEE.

Albumina. Innanzi tutto debbo citare l'albumina propriamente detta dai pratici, costituita essenzialmente dalle due sostanze albuminoidee prevalenti nel siero del sangue, cioè dalla *sierina* e dalla *globulina*.

I metodi in uso per la ricerca dell'albumina delle urine, che io verrò qui esponendo, sono dunque valevoli per la ricerca così della sierina, che è il costituente principale e più costante dell'albumina urinaria, come per la globulina. Siccome però la valutazione della quantità di quest'ultima rispetto a quella della sierina, ha, per gli studii recentemente praticati, una importanza non solo scientifica ma pratica, così me ne occuperò brevemente, dopo esposti i metodi di ricerca dell'albumina in generale.

Analisi qualitativa. Metodo del riscaldamento. Per praticare questo metodo occorre anzitutto che l'urina da esaminare sia *limpida*. Quando è torbida, d'ordinario a renderla chiara basta la semplice filtrazione: quando questa non basta, ciò che succede allorchè l'urina contiene batterii in grande quantità, si agiterà il secreto con un pò di magnesia usta o con qualche goccia di una soluzione di solfato di magnesia, e poi di carbonato sodico. Il precipitato che si forma trascina con sè le sostanze sospese, ed il filtrato è completamente limpido.

L'urina inoltre deve avere *reazione acida*: in caso opposto la si renderà tale mediante l'aggiunzione di una a due gocce di acido acetico; giacchè se essa è alcalina si ottiene la precipitazione dei fosfati e dei carbonati e si impedisce invece la coagulazione dell'albumina.

Ciò accertato, si pongono in una provetta 5 c. c. di urina e si riscalda sino all'ebollizione la metà superiore della colonna: se vi è albumina, questa si *coagula* ed il liquido riscaldato diviene opalescente od opaco, con o senza formazione di fiocchi biancastri. È utile riscal-

dare la metà superiore soltanto della colonna liquida perchè così facendo si vede netto il contrasto fra la parte del secreto in cui l'albumina è coagulata, e quella in cui trovasi ancora in soluzione: questa pratica è vantaggiosa di molto nel rivelare delle leggiere opalescenze, facili a passare inosservate quando si opera diversamente.

In quanto alla temperatura di coagulazione dell'albumina questa è di + 60°: pare però che a questa temperatura coaguli soltanto uno dei suoi componenti, sierina; mentre che la globulina ha bisogno di una temperatura più elevata (+ 70°).

Ottenutosi il coagulo mediante il riscaldamento, bisogna versare nella provetta un paio di gocce di acido acetico, o nitrico; come consigliano alcuni. L'opacamento del liquido può essere fatto invece che dall'albumina, da deposito di fosfati terrosi o carbonati, ed in questo caso esso sparisce immediatamente coll'aggiunzione dell'acido, con o senza effervescenza a seconda che vi sono o no carbonati: mentre che se è dovuto all'albumina permane o si rende anche più manifesto. La causa della diminuzione dell'acidità o della comparsa dell'alcalinità deve cercarsi nello sviluppo di acido carbonico libero nell'urina. Notisi però che se l'acido si versa in eccesso, può il coagulo disciogliersi anche se fatto dall'albumina.

Metodo del solfato di magnesia o di soda. Si acidifica fortemente l'urina con acido acetico, e vi si aggiunge circa $1/6$ del volume di una soluzione satura a freddo di solfato magnesiaco o sodico. Se il liquido contiene albumina, col calore si forma un intorbidamento a fiocchi od un coagulo denso. Questa reazione è molto adottata in Germania, ed è infatti sensibilissima. Essa riposa sulla proprietà che hanno i sali anzidetti di abbassare fino a 50° il punto di coagulazione dell'albumina.

Metodo dell'acido nitrico. Si mettono in una provetta un 3 c. c. di urina, e poi inclinando il tubo, si lascia scorrere lungo le pareti del medesimo la quinta parte di acido nitrico puro e concentrato. La presenza dell'albumina è contrassegnata dalla produzione di un intorbidamento più o meno notevole; se non che potendo precipitare anche gli urati, allorchè trovansi in una certa quantità, è necessario riscaldare *leggermente* la provetta. Così facendo gli *urati* si sciolgono. Se il riscaldamento però è eccessivo, possono anche dei leggieri coaguli albuminosi distruggersi completamente.

Questi si sciolgono ugualmente se si impiega un eccesso di reattivo, e perciò non bisogna aggiungere l'acido nitrico oltre la proporzione qui assegnata.

Meno frequentemente precipita l'*urea* sotto forma di *nitrato*. Nel caso innanzi citato di *cancro della regione pilorica*, nel quale la quantità dell'urea era superiore al doppio della cifra fisiologica, col trattamento dell'acido nitrico si ottenne un precipitato così copioso da guadagnare tutta la colonna liquida, in modo che la provetta po-

teva essere capovolta senza che uscisse del liquido. Col riscaldamento il precipitato scomparisce però rapidamente anche in questi casi.

Importa ancora conoscere che in seguito all'uso dei preparati di terebinto e di copaive, le urine sogliono coll' uso dell' acido nitrico intorbidarsi per la separazione di acidi resinosi, i quali si ridisciolgono alquanto col riscaldamento, e scompariscono completamente coll' aggiunzione di un poco di alcool.

Hammarsten e Brandberg hanno affermato in modo reciso la superiorità di questo su tutti gli altri metodi di analisi, dimostrando che esso dà dei risultamenti anche quando la proporzione di albumina è di 1 su 30,000, ossia questa trovasi soltanto nella proporzione di 0,0033 %; anche in questi casi in 2 o 3 minuti non tarda a formarsi un sottilissimo anello bianco nel punto di contatto tra la urina e l'acido.

Metodo dell'acido acetico e del ferrocianuro di potassio. È dovuto a Boedeker. Si acidifica fortemente l'urina con acido acetico, e vi si aggiungono poche gocce di ferrocianuro. Si ha un intorbidamento od un precipitato bianco fioccoso.

Metodo dell' acido picrico. È molto usato in Inghilterra ed è stato raccomandato da Johnson in ispecial modo. Quest' acido in soluzione acquosa al centesimo o più concentrata, precipita l'albumina. Se l'urina è molto carica di urati possono con l' acido picrico precipitare anche questi sali, e perciò vale per questo metodo tutto ciò che abbiamo detto a proposito di quello dell' acido nitrico.

L' acido picrico inoltre dà con gli alcaloidi medicamentosi contenuti nelle orine (chinina, ad esempio), un precipitato solubile a caldo, che può essere facilmente confuso; come pure precipita i *peptoni*. Di ciò mi occuperò più innanzi.

Metodo della soluzione di ioduro doppio di mercurio e di potassio nell' acido acetico. È dovuto a Tanret, ed è usato spesso in Francia. La soluzione si prepara con un grammo di sublimato corrosivo sciolto in 30 di acqua distillata e po' mescolato con un'altra soluzione fatta di 3 grammi di ioduro potassico e altri 30 d' acqua.

Notisi che questo preparato precipita ancor esso oltre l'albumina propriamente detta, anche i peptoni, ed il precipitato è pure solubile a caldo. Hoffmann poggiandosi su questa reazione ha consigliato di servirsi di listerelle di carta bibula imbevute nella anzidetta soluzione, e poscia disseccate. Dalle esperienze fatte nella mia clinica risulta però che le cartine impregnate di ioduro doppio di mercurio e potassio rispondono soltanto per le urine fortemente albuminose, ed in generale non meritano fiducia.

Metodo dell' acido metafosforico. Appartiene ad Hindenlang, ed è anch' esso sicuro. L' acido metafosforico *vitreo* si vende in forma di bastoncelli: basta sciogliere un pezzetto in un poco di acqua, e mescolare la soluzione con l' urina da esaminare. Si forma tosto un in-

torbidamento. Il Loebisch consiglia questo metodo, anche perchè ogni medico può portare con sè agevolmente un pezzo di acido metafosforico.

Analisi quantitativa. Vi sono varii mezzi per dosare l'albumina.

Metodo ponderale. Si coagula l'albumina ricorrendo alla saturazione con solfato di soda dell' urina acidificata: si lava il filtro con acqua bollente per togliere i sali contenuti sul coagulo, si dissecca, e si pesa.

Metodo del Primavera. Si prendono circa sei centimetri cubici dell'urina albuminosa e si tratta come sta detto nel primo metodo analitico, indi si lascia la provetta riposare per 24 ore: se lo strato solido dell' albumina coagulata è così alto da non lasciare niente, o quasi, di liquido soprastante, vuol dire che quell' urina contiene 25 grammi di albumina per ogni litro; se invece quello strato occupa la sola metà della colonna, indica una porzione di albumina poco meno della metà della precedente, cioè 10 grammi per litro; se finalmente il medesimo non arriva che alla quarta parte dell' altezza di tutta la detta colonna, rivela 4 grammi di albumina per litro. E con queste norme, cioè, diminuendo in ragione doppiamente diretta della bassezza del coagulo, si può facilmente calcolare anche l' albumina degli strati solidi intermedii fra i tre livelli sopra fissati.

Metodo di Hammarsten e Brandberg. È raccomandato anche dal Prof. Bizzozero. Ho già detto che il metodo dell' acido nitrico dà dei risultati anche quando la proporzione di albumina è di 1 a 30,000 formandosi allora al trattamento dell'urina con l' acido nitrico un leggiero disco bianco. Ebbene, su questo dato gli autori sopradetti hanno fondato il loro metodo di dosamento, il quale è di una sufficiente esattezza. Si diluisce dunque con acqua distillata l' urina da esaminare fino a che occorrono due o tre minuti, perchè dia luogo mediante la aggiunzione dell' acido nitrico, alla formazione del *disco bianco di albumina.* Si sa che allora l' urina contiene dell' albumina nella proporzione anzidetta. Allora, conoscendo quanti volumi di acqua si sono adoperati per la diluizione dell'urina, si può valutare immediatamente la quantità reale dell' albumina.

Metodo di Esbach. Per praticare questo metodo occorre un reattivo ed un apparecchio speciali.

Il reattivo di Esbach oggi in uso è quello *picro-acetico*, che è così composto:

Soluzione di acido picrico ottenuto per dissoluzione di 10,5 gr. di cristalli in un litro di acqua calda 900 parti

Acido acetico che segni all' urometro 1040 100 —

L' apparecchio consiste in un particolare tubo graduato, conosciuto col nome di *Albuminometro di Esbach.* Si versa l' urina sino al segno U, ed il reattivo fino al segno R, dopo di che, chiusa col pollice l' apertura del tubo, lo si capovolge una dozzina di volte, mettendolo poscia in posizione verticale a riposo per 24 ore. Passato questo tempo

l'albumina coagulata si raccoglie al fondo del tubo, ed allora sulla scala graduata segnata sul medesimo, si legge l'altezza del deposito. La cifra raggiunta dal coagulo rappresenta in grammi la quantità di albumina contenuta in un litro di urina. Qualche volta questa è superiore ai 7 grammi, e siccome questo numero è l'ultimo della scala segnata sullo apparecchio, così in casi simiglianti conviene allungare con acqua distillata l'urina, di uno o più volumi. È evidente allora che la cifra ottenuta si moltiplicherà per due, tre ecc., a seconda che si sono adoperati uno, due o più volumi di acqua.

Il metodo di Essbach è quello che merita di essere adottato a preferenza, perchè il più rigoroso ed il più facile dopo quello dei pesi, troppo complicato per potersi usare comunemente in clinica; ed è di questo metodo che io mi servo sin da che esso fu reso noto.

Globulina o *paraglobulina* altrimenti detta. Ho già ricordato che accompagna la *sierina* nelle urine albuminose: dirò ora che essa precipita così come la prima in presenza degli acidi, e si coagula ugualmente col calore. Si distingue per la proprietà che ha di essere precipitata dalle sue soluzioni, allorchè queste vengono saturate con *solfato di magnesia.*

Su questa proprietà è fondato il dosamento della globulina col metodo di Hammarsten. Si versa nell'urina (50-100 c. c.) un eccesso di solfato di magnesia, e la si agita fortemente: dopo un certo tempo si vedono apparire dei fiocchi. Il liquido insieme al precipitato fioccoso viene portato su di un filtro di cui si conosce il peso, e si lava il precipitato con una soluzione satura di solfato di magnesia. Dopo ciò si introduce il filtro ed il suo contenuto in un piccolo matraccio di vetro contenente un po' di acqua, e si agita fino a che non si disgreghi la sostanza dal filtro. Si versa allora il contenuto del matraccio in una capsula di porcellana, e, per rendere insolubile la globulina, in parte ridisciolta, lo si porta all'ebollizione. Dopo di ciò si versa il tutto su di un altro filtro, del quale ancora si conosce il peso; e, lavatolo convenientemente con acqua bollente, si dissecca a 100° e si pesa. Togliendo allora dal peso totale quello del primo filtro, si ha il peso della globulina. Per avere invece il peso della sierina, si utilizza il primo filtrato, che è privo di globulina; lo si acidula leggermente e lo si porta all'ebollizione: si raccoglie su di un filtro prima pesato, e dopo, lavatolo con acqua bollente, si dissecca e pesa.

Ott ha fatto notare che l'urina sulla quale si opera deve essere neutra od appena acida, in modo da neutralizzare il fosfato acido di sodio. Questo, come risulta dalle sue esperienze, trovandosi in una soluzione d'albumina satura di solfato di magnesia, è capace di precipitare anche la sierina. È evidente che un tale inconveniente non si verifica nello esame dei trasudati ed essudati.

Quanto al *significato clinico* dell'albuminuria oggigiorno le opinioni dei medici sono grandemente modificate.

Anzitutto esiste una *albuminuria fisiologica*, non legata cioè ad alcuna alterazione anatomica dei reni o degli altri organi. Essa si riscontra sopratutto in seguito a lavori esagerati, fisici e intellettuali; e così è stata notata nei soldati sottoposti a lunghe marce e negli individui in preda a gravi emozioni o patemi di animo, come, ad esempio, in coloro che si preparono ad un esame (Leube, Edlelsen, De La Celle de Chateaubourg, ecc.). È stata notata eziandio dopo una abbondante alimentazione azotata, come Senator ha potuto dimostrare in modo decisivo.

Queste albuminurie sono *leggiere* e *transitorie*: ecco i loro caratteri principali. Nei soldati, ad esempio, si è trovato contenere albumina le urine nel meriggio, dopo le manovre mattutine; mentre che nella sera l'urina emessa era di nuovo libera affatto dall'albumina.

Negli ultimi tempi F. W. Pavy ha pubblicato un lavoro sulla *albuminuria in condizioni apparenti di sanità*. Quest'autore dimostra la frequenza dell'albuminuria fisiologica, e richiama l'attenzione dei pratici sopra una forma di albuminuria da lui studiata, e che ha la sua regolare e periodica ricorrenza nelle ore del mattino, potendosi perciò dire *ciclica*. In questi casi le urine del mattino non contengono albumina in quantità notevole; nelle ore dopo il mezzogiorno l'albumina gradatamente diminuisce, fino a scomparire alla sera. Un simile stato di cose può, secondo il Pavy, durare settimane e mesi; nè è accompagnato da alterazioni della salute generale, e molto meno da alcuno di quei sintomi che rivelano il morbo di Bright. L'urina sotto ogni altro aspetto è pressochè normale: non vi si trovano mai cilindri, frequentemente, invece, cristalli di ossalato di calcio.

Le *albuminurie patologiche* hanno un interesse senza confronto maggiore. In primo luogo devo qui annoverare l'albuminuria che consegue alle *malattie dei reni* e fra queste in prima linea pongo i processi infiammatorii o degenerativi dell'organo. In essi la quantità giornaliera dell'albumina che si elimina colle urine può raggiungere una cifra considerevole; e così mentre vi ha dei casi nei quali non sorpassa 1 o 2 grammi, altri ve ne sono in cui si emettono colle urine 20 od anche più grammi al giorno di albumina. In generale si può dire che la forma parenchimatosa del *morbo del Bright*, si congiunge ad una albuminuria più intensa di quella che si riscontra nella interstiziale; e questo è un altro carattere distintivo tra le due forme, che si può unire a quelli già da me noverati nel parlare dei caratteri fisici delle urine.

Quando l'albumina proviene dai reni, l'urina ha dei caratteri microscopici della massima importanza; e così lascia notare nel sedimento la presenza di cilindri renali caratteristici. Di ciò però mi occuperò più innanzi.

Non credo invece possa accordarsi molta importanza all'asserzione del Bouchard, che cioè le albumine eliminate in seguito a lesione renale, hanno la proprietà di condensarsi in grumi in seguito al trattamento con acido picrico e nitrico e riscaldamento consecutivo; cosa che non si verificherebbe nelle albumine di altra provenienza. Da numerose esperienze praticate in clinica dal dott. Reale risulta che una tal legge è tutt'altro che costante. La proprietà di retrarsi in grumi manca facilmente nell'albumina delle urine di infermi con morbo di Bright; e con uguale facilità si riscontra invece in quella che si elimina per le altre condizioni morbose che ora verrò enumerando, e con perfetta integrità del rene. In altri termini dalla qualità del coagulo non può trarsi criterio alcuno.

L'albuminuria può aversi eziandio per malattie delle altre vie urinarie, ed allora l'albumina trovasi associata alla presenza di sangue o di muco-pus. Questa specie di albuminuria si dice *spuria*, perchè in consimili casi l'albumina dipende da una corrispondente quantità dei principii del sangue o del muco-pus. Nell'orina delle donne la presenza di una piccola quantità di albumina può dipendere dal flusso leucorroico, che si compone principalmente di pus. La gonorrea, e vuolsi anche una grande quantità di sperma, possono essere causa di albuminuria. In tutti questi casi l'esame microscopico escludendo la presenza di cilindri renali, e constatando quella dei corpuscoli rossi del sangue, dei leucociti, degli spermatozoi ecc., a seconda del caso, toglierà, come vedremo in prosieguo, ogni dubbio.

L'albuminuria può riscontrarsi eziandio nel decorso di *malattie acute e croniche*.

Cito innanzi tutto le affezioni acute infettive, in generale; e specialmente la scarlattina, il vaiuolo, il cholera asiatico, la difteria ecc. La scarlattina con grande facilità si associa ad una vera nefrite. Nel reumatismo articolare acuto anche è facile il riscontrare l'albumina nelle urine; e recentemente infatti il Cheron ha pubblicato una statistica, dalla quale si rileva che l'albuminuria ha esistito nel 40 $^{0}/_{0}$ dei casi da lui citati. Nella pulmonite cruposa quasi costantemente si rinviene l'albumina nelle urine. Questa d'ordinario è dovuta a semplice stasi renale; ma come il Bartels ed il De Giovanni hanno osservato pei primi, ed io ho potuto confermare, non raramente alla pulmonite cruposa si associa una vera *nefrite*. Nel decorso anno potetti verificare una tale complicanza in 4 pneumonici ricoverati nella prima clinica medica. Mi fu permesso differenziare questa forma *idiopatica* di albuminuria dalla comune forma sintomatica: 1.° per la quantità maggiore di albumina, che in questi casi di nefrite si riscontrò nella proporzione di 1 a 2 grammi per litro, nel mentre suole essere di $^{1}/_{25}$, di $^{1}/_{10}$ di grammo o poco più per litro nell'albuminuria comune da stasi: 2.° per la presenza dei cilindri renali, sopratutto

dei cilindri granulosi, epiteliali e granulo-epiteliali. Egli è vero che la presenza dei cilindri nell'urina non basta per sè sola a caratterizzare la nefrite; ma sia per la natura ed abbondanza dei cilindretti (cilindretti essudativi), sia per la quantità dell'albumina, a me sembrò dimostrata in questi casi la presenza della nefrite.

In generale l'albuminuria sintomatica cessa col cessare dell'affezione principale, ed anche la nefrite che complica le malattie acute d'ordinario ha un decorso rapido ed un esito felice.

Quanto alla spiegazione che si è data dell'albuminuria che si verifica lungo il decorso di malattie acute, essa si è fatta dipendere in principal modo da due fatti, e cioè da una leggiera stasi renale, e dall'azione irritante esercitata dai principii infettivi colla loro eliminazione attraverso i reni. Quest'ultimo motivo può addursi anche a spiegazione della nefrite che complica le malattie acute. Nella pulmonite io ho potuto stabilire che un'altra causa della nefrite si trova nella sede a sinistra della malattia. Nei casi infatti da me descritti la pulmonite si trovava sempre a sinistra.

In quanto alle malattie croniche che producono albuminuria, bisogna citare innanzi tutto quelle che producono ostacolo al circolo di ritorno, e quindi la *stasi renale*: così le malattie del cuore e dei grossi vasi, dei pulmoni, delle pleure, i grossi tumori addominali ecc.

L'albuminuria si riscontra ancora nelle gravi alterazioni del sangue e negli avvelenamenti. Non è difficile infatti trovare l'albuminuria nei casi di intossicazione saturnina, mercuriale ecc.

Debbo citare ancora l'albuminuria sintomatica di gravi *affezioni nervose*, e così dell'epilessia. Dopo un accesso epilettico, non è difficile rinvenire nelle urine l'albumina. In un caso di *epilessia jacksoniana* studiato quest'anno in clinica, l'urina dopo ogni accesso conteneva costantemente $^1/_4$ o più ancora di albumina per litro.

Finalmente accenno che l'Englisch ha studiato recentemente l'importanza dell'albuminuria nei casi di ernia strozzata, traendo dai suoi studii delle conclusioni importantissime per la prognosi e la cura di questa grave affezione chirurgica. Egli basandosi su 54 osservazioni da lui praticate, crede poter stabilire che, allorquando coi fenomeni di strozzamento ernioso si manifesta l'albuminuria, debbasi tralasciare di eseguire il taxis, e praticare l'erniotomia.

Secondo il sopracitato autore in quei casi nei quali l'autopsia non dà sufficiente spiegazione della morte, questa devesi attribuire appunto a sconcerti renali.

Nel parlare del valore clinico dell'albuminuria propriamente detta, io non ho fatto parola del modo di comportarsi dei due costituenti dell'albumina. Or bene, l'albumina delle urine è composta a preferenza della sierina: la globulina è in proporzioni minori, sebbene non manchi quasi mai. Per lo più la quantità della globulina in rapporto

a quella della sierina, trovasi nella proporzione di 1 a 6-12. Il dosamento comparativo delle due albumine principali del siero del sangue nelle urine patologiche, può avere un interesse reale: ma in verità finora non si hanno che scarse cognizioni intorno a questo argomento. Secondo le osservazioni praticate dal Lepine e dall'Hoffmann, l'aumento della proporzione della globulina nelle urine degli infermi di malattie renali, indica sempre una profonda alterazione dell'organo: nei casi gravi la sierina e la globulina si troverebbero in proporzioni uguali o pressochè tali. In un caso dell'Hoffmann, seguito prontamente dalla morte, la globulina si trovava in proporzioni maggiori della sierina.

Peptone. Nell'urina possono trovarsi oltre alla sierina ed alla globulina, anche altri albuminoidi, e questi sono il *peptone* ed il *propeptone*. Il primo ha un'importanza senza confronto maggiore.

Gli studii intorno alla *peptonuria* sono recenti: a misura però che progrediscono si nota che la presenza del peptone nelle urine costituisce un fatto tutt'altro che raro a verificarsi.

Fra coloro che si sono occupati di questo argomento, il Maixner su 56 individui ha trovato il peptone nelle urine 29 volte, il Jaksch 76 volte su 354, il Grocco 133 volte su 351.

Nella mia clinica il dott. Reale ha in questo anno scolastico praticato delle ricerche sulla peptonuria: su 121 individui finora esaminati, il peptone è stato riscontrato ben 61 volte.

Quanto ai *metodi di ricerca dell'uro-peptone*, ho già detto che esso vien precipitato dall'acido picrico. Il precipitato formato si distingue da quello dell'albumina propriamente detta (sierina e globulina), perchè esso si ridiscioglie con un po' d'acido nitrico, e mediante il riscaldamento, al contrario del coagulo di albumina, che con questi mezzi diventa più evidente.

Vi sono però altre possibili sorgenti di errore, già da me ricordate. L'acido picrico infatti precipita gli urati se sono copiosi, e gli alcaloidi contenuti nelle urine. Ora il precipitato in entrambi i casi si ridiscioglie col calore.

Anche il reattivo di Tanret (soluzione di ioduro doppio di mercurio e di potassio nell'acido acetico) dà coi peptoni un precipitato solubile a caldo.

È utile conoscere tutte queste reazioni, per non incorrere in errori ed evitare così di prestar fede ai risultamenti di analisi inesatte.

Il metodo di ricerca rigoroso del peptone è quello del *biureto* (*Biuret reaction*). È noto che, se ad una soluzione di peptone si aggiunge un po' di soda o di potassa e poche gocce di una soluzione di solfato di rame, il liquido acquista una colorazione *violacea o roseo-violacea*.

Questo reattivo, detto ancora del Piotrowski, è comune al peptone ed al propeptone, mentre l'albumina propriamente detta dà una colo-

razione soltanto azzurra, mai rossa o violetta (Salkowski); differenze sulle quali per altro non si può fare un serio assegnamento.

Quando il peptone però si trova nelle urine, la reazione del biureto viene a mancare completamente o quasi, allorchè si agisce in modo diretto sul secreto; essendo, per così dire, distrutta dalle sostanze coloranti del medesimo. Ecco perchè occorre far precedere una specie di *preparazione* dell'urina, intesa sopratutto a concentrare la soluzione dei peptoni in un liquido quanto più è possibile scolorato; obbiettivo questo che non si potrebbe ottenere mercè l'evaporazione del secreto, diventando esso più carico e quindi meno sensibile; nè mediante il decoloramento successivo col carbone animale, trattenendo questo con sè anche i peptoni.

L'Hofmeister ha avuto il merito di scoprire *due metodi* di analisi dell'uro-peptone, rigorosi entrambi e scevri da qualunque causa di errore.

Qualunque di essi si prescelga, occorre anzitutto assicurarsi se la urina contiene o no altre sostanze albuminoidee; eliminandole accuratamente nel caso affermativo.

Per eliminare *le altre sostanze albuminoidee* (sierina, globulina e propeptone) vi è un metodo che gode la fiducia dei più distinti osservatori, ed è quello suggerito da Hoppe-Seyler, e che è stato adottato nelle ricerche fatte in clinica.

Si aggiunge all'urina una soluzione concentrata di acetato sodico (10 c. c. su $1/2$ litro di urina), e poi goccia a goccia del percloruro di ferro, sino a che si ottiene una colorazione *rosso-sangue* persistente. Si neutralizza allora il liquido quasi completamente con un alcali, si fa bollire; e, raffreddato, lo si filtra. Sul filtrato, libero di albumina e di ferro (cioè che non dà col ferrocianuro di potassio nè un precipitato bianco, nè una colorazione azzurra), si eseguono le operazioni necessarie per la ricerca del peptone. Queste non sono disturbate dalla presenza di una traccia di ferro nel liquido, che del resto rimane *costantemente*, come il Dott. Reale ha potuto constatare.

Il semplice riscaldamento con l'aggiunzione di acido acetico, non è sufficiente ad eliminare le sostanze albuminoidee dall'urina, come comunemente si crede: devesi invece usare il metodo sopra descritto rigorosamente.

Un altro metodo, registrato in parecchi trattati, per la eliminazione delle sostanze albuminoidee dell'urina, è quello dell'*ossido di piombo*. Si acidifica l'urina con acido acetico, si riscalda a bagno maria e si filtra. Al filtrato si aggiunge dell'ossido di piombo, lo si fa bollire e si filtra di nuovo. Il liquido ottenuto si saggia col metodo dell'acido acetico e del ferrocianuro per vedere se è privo o no di albumina: nel caso affermativo lo si fa bollire una seconda volta con idrato di ossido di piombo, aggiungendo al liquido un poco di acetato di piombo

per fissare gli alcali in esso contenuti, e così impedire che mantengano in soluzione l'albumina sotto forma di albuminati. Fatto ciò il liquido deve essere filtrato, e privato del piombo mediante l'idrogeno solforato, che a sua volta viene poi espulso col sottoporre il liquido alla ebollizione. Con un' ultima filtrazione si otterrà un liquido limpido e privo di albumina, sul quale si potrà eseguire la ricerca del peptone.

Ebbene, questo metodo neanchè deve seguirsi, giacchè l'ossido di piombo, come il Poehl ha dimostrato fin dal 1881, esporta anche dei peptoni. Il Dott. Reale ha potuto dimostrare, sottoponendo al trattamento coll' ossido di piombo delle soluzioni titolate di peptone, come con un simile processo viene ad essere eliminata la metà o più dei peptoni; e che perciò la loro reazione col metodo del Piotrowski diminuisce grandemente di intensità, fino a scomparire allorchè il peptone trovasi in leggiera quantità, inconveniente questo che non si verifica adoperando il processo consigliato da Hoppe-Seyler.

Ciò per la eliminazione delle sostanze albuminoidee dell' urina: per ciò che riguarda poi il modo di concentrare e decolorare le soluzioni dei peptoni, i metodi dell' Hofmeister sono i seguenti.

Metodo dell' acido tannico. Per la ricerca del peptone con questo metodo, si trattano 250-500 c. c. di urina con una soluzione *non satura* di acetato *neutro* di piombo, fino a formazione di un denso precipitato fioccoso, che viene poi eliminato mediante filtrazione. Questa pratica è importantissima, sia perchè con essa si decolora l'urina, ciò che rende più sensibile la reazione; sia perchè, se l'urina contiene *mucina* od altra sostanza analoga, questa viene eliminata ancor essa.

La soluzione di acetato di piombo non deve essere satura, perchè altrimenti porterebbe con sè anche dei peptoni.

Al filtrato si aggiunge una concentrata soluzione di acido tannico, e si lascia in riposo per 24 ore. Il precipitato che si forma viene portato sul filtro, e lavato con una debole soluzione di acido tannico, e solfato di magnesia, acciocchè durante il lavaggio non si sciolga del peptone dal precipitato. Questo si stempera in una capsula con acqua di barite, satura, vi si aggiunge una piccola quantità di idrato di bario cristallizzato e si riscalda: dopo qualche minuto si filtra in un pallone; si aggiunge della nuova acqua di barite, e si agita ben bene, finchè il liquido separatosi dal precipitato oscuro siasi affatto scolorato, o si mostri appena giallo. In questo punto esso non contiene più acido tannico, come si può provare coll' aggiunta di poche gocce di percloruro di ferro. Per eliminare poi la barite, al liquido stesso si aggiunge dell' acido solforico diluito (5 %).. Dopo un' ultima filtrazione si ha un liquido limpido, incoloro, il quale contiene del peptone, se, osservato in uno strato di 4-5 c. c. di spessore, dopo il trattamento col solfato di rame, si mostra colorito in roseo o violetto.

Si può anche fare a meno di eliminare la barite, ed allora si tratta

direttamente questa sostanza con del solfato di rame, si agita bene e si filtra. Il filtrato sarà senz'altro colorato in roseo o violetto, se vi è peptone.

Metodo dell' acido fosfotungstico. Merita di essere preferito, per la maggiore precisione e per la brevità delle operazioni. Si addizionano 250-500 c. c. di urina (trattata con acetato di piombo e filtrata, come innanzi dicemmo), con la ventesima parte circa del loro volume, di acido cloridrico puro: e si aggiunge una soluzione di acido fosfotungstico o *fosfowolframico* altrimenti detto, sino ad ottenere un abbondante precipitato. Questo viene portato immediatamente sul filtro e lavato sul medesimo con soluzione al 3-5 % di acido solforico, fino a che il liquido di lavaggio si rende incoloro. Allora il precipitato è tolto dal filtro; lo si mescola intimamente in una capsula di porcellana con dell' idrato di bario in eccesso, e, dopo l' aggiunta di un po' di acqua distillata, lo si riscalda *leggermente*. Il riscaldamento deve protrarsi fino a che non si avveri la decomposizione del precipitato prodotta dalla barite, ossia fino a che il colorito verde del liquido non diventi giallo: esso è inutile quando il cangiamento suddetto avviene a freddo.

Si filtra allora per separare il precipitato brunastro che contiene gli acidi fosfotungstico e solforico fissati sulla barite, e nel filtrato poco o niente colorato così ottenuto, si ricercano i peptoni colla reazione del biureto.

Per far ciò si aggiunge goccia a goccia al liquido una soluzione allungatissima di solfato di rame: se la colorazione rosea o violetta non appare immediatamente, si aggiunge un po' di liscivia di soda, poi di nuovo un po' di solfato di rame, e si continua di questa maniera finchè si ottiene nettamente la colorazione rosea violacea caratteristica della presenza del peptone, oppure che, se il liquido non contiene peptone, esso non abbia preso un colore verde o verde brunastro.

Siccome la soluzione contiene della barite, l' addizione del solfato di rame e quella del carbonato sodico, vi producono un precipitato bianco, che del resto non impedisce di distinguere la colorazione caratteristica. In effetti siccome il precipitato si deposita rapidissimamente al fondo del vase di reazione, il cangiamento di colorazione si mostra facilmente nello strato superiore del liquido.

Si può d' altronde anche separare il precipitato per filtrazione, ma a questo proposito è bene di rimarcare che le soluzioni peptoniche colorate per la reazione del biureto perdono talvolta per la filtrazione un po' della loro colorazione, e che delle filtrazioni ripetute possono decolorarle completamente.

La reazione riesce migliore quando si opera sopra una grande quantità di urina, ed il liquido ottenuto con l' ultima filtrazione è abbastanza concentrato e decolorato. Delle esperienze multiple nelle quali Hofmeister aggiungeva una quantità conosciuta di peptone ad un' urina

normale ma di colorazione assai oscura, gli hanno permesso di rinvenire con questo processo la presenza di 0,1 a 0,2 grammi di peptone di fibrina disciolto in un litro di urina. Se l'urina è molto colorata, la sensibilità della reazione diminuisce di altrettanto.

Non bisogna sempre attendere che la reazione del biureto dia una colorazione nettamente violetta. Il più sovente la gradazione di colorito che si ottiene è rosea, di un violetto avvicinantesi al grigio: se non esistono che tracce di peptone essa è rosso-giallastra, e bisogna allora un certo esercizio per apprezzare il valore di queste reazioni attenuate, ed essere così garantiti da errori.

Il metodo adottato nella mia clinica per la ricerca dei peptoni nelle urine è stato appunto quello dell'acido fosfotungstico.

La soluzione di acido fosfotungstico si prepara aggiungendo dell'acido fosforico ad una soluzione acquosa bollente di tungstato o wolframato di soda del commercio, fino all'apparizione di una reazione acida. La soluzione si raffredda, e vi si aggiunge dell'acido cloridrico fino a reazione fortemente acida, filtrandola dopo un giorno di riposo. (Scheibler).

Per fare una ricerca *estemporanea* dei peptoni nelle urine Hofmeister consiglia di precipitare l'urina con acetato neutro di piombo, e trattare il filtrato limpido e privo di albumina con $^1/_5$ del suo volume di acido acetico concentrato più una soluzione di fosfotungstato sodico acidificata con acido acetico. Se subito o dopo cinque minuti si forma un intorbidamento, si hanno dei peptoni: in caso negativo l'urina può rimanere completamente chiara per ore, ed anche per giorni interi. Ottenendosi un risultato positivo, devesi ottenere una conferma operando col metodo ordinario sopra esposto e su più grande quantità di urina.

È un metodo che in generale risponde bene.

In quanto all'*analisi quantitativa* dell'uro-peptone, questo, oltre che col *polarimetro*, può essere determinato con una certa approssimazione mercè il così detto *metodo colorimetrico*, fondato sulla colorazione rosso-violacea che dànno i peptoni col trattamento del solfato di rame e di un alcali. Dalla intensità della colorazione si argomenta della quantità dei peptoni, essendovi fra loro un rapporto diretto. Una soluzione titolata e diluita di peptone serve di punto di confronto. Questo processo evidentemente non è esente da gravi inconvenienti, che si eliminano soltanto colla pratica; e così bisogna tra l'altro tener calcolo della quantità di sale rameico impiegato, giacchè la tinta si accosta al violetto a misura che questo aumenta.

Qual'è il *valore semiologico* della peptonuria?

Io debbo prima di riferire le conclusioni principali su questo argomento esaminare una quistione di importanza capitale, e cioè il *rapporto tra l'albuminuria e la peptonuria*. Ebbene, alcuni autori, come

il Maixner, ritennero che non vi fosse alcun legame tra di loro, avendo trovato in molte affezioni renali albumina senza peptoni. Il Poehl obbiettò che il sopracitato autore si era servito, per la eliminazione dell'albumina, dell'ossido di piombo, che, come altrove abbiamo notato, precipita anche i peptoni; ed affermò invece che ogni urina albuminosa con reazione acida contiene peptoni. Di questa opinione furono eziandio l'Obermüller, il Senator, il Petri, il Dochmann, ecc.; i quali furono in generale di accordo nel ritenere i peptoni quale un *prodotto artificiale*, sviluppatosi fuori del circolo, dopo l'emissione dell'urina, od anche durante la sua permanenza in vescica, e ciò per l'azione di un *fermento peptonizzante*, dimostrato in ispecial modo da Brücke. Studii più recenti sui *fermenti digestivi* dell'urina parrebbero confermare queste vedute.

Ebbene, il Grocco ha potuto con validi argomenti dimostrare che ciò non è esatto; e che la peptonuria è del tutto indipendente dall'albuminuria, tanto che nelle urine può riscontrarsi grande quantità di peptoni senz'ombra di albumina, e viceversa. Egli per eliminare l'albumina si è servito del processo indicato da Hoppe-Seyler, evitando così ogni sorgente di errore. Questi risultamenti sono identici a quelli ottenuti nella mia clinica, come dirò più innanzi, e servono a convalidare pienamente la importanza che va oggigiorno acquistando in clinica la ricerca del peptone nelle urine.

Ciò che può ritenersi di vero in tutto ciò si è che in generale è utile seguire il consiglio di Hoppe-Seyler, di esaminare cioè il peptone nelle urine fresche, potendo in realtà le urine contenenti albumina, col riposo, dare origine eziandio alla formazione di peptone. Ciò però non credasi che accada sollecitamente. Da molte esperienze praticate dal Dott. Reale risulta che le urine albuminose che non contengono peptoni subito dopo la loro eliminazione possono rimanere per parecchi giorni senza che quelli compaiano.

Molte volte la reazione del biureto, previa, si intende, la accurata eliminazione dell'albumina, comparve in modo manifesto solamente quando l'urina divenne nettamente alcalina; e contemporaneamente, o quasi, alla comparsa della reazione dell'idrogeno solforato, accertato mercè l'imbrunimento di una carta da filtro imbevuta di acetato basico di piombo, e sospesa al tappo di un pallone contenente l'urina in esame.

Per ciò che riguarda le *condizioni* nelle quali compariscono nelle urine i peptoni, debbo innanzi tutto notare come finora la peptonuria non è stata mai trovata nello stato fisiologico, ad onta che le ricerche si fossero praticate in rapporto coll'alimentazione azotata più o meno copiosa, colle diverse ore dalla ingestione del cibo, a digiuno, ecc. In ciò le osservazioni fatte in clinica collimano con quelle di tutti gli altri osservatori.

Le condizioni morbose che determinano più facilmente la peptonuria, e che sono accettate da tutti coloro che si sono occupati di questo argomento, si riducono a quelle che ora enumero a seconda della loro importanza.

In primo luogo devesi citare la presenza nell'organismo di *focolai flogistici, specie suppurativi, qualunque sia la loro sede.* Per dare una idea della frequenza della peptonuria in siffatte condizioni dirò che il Jaksch ha notato che nei 76 casi da lui constatati, essa si trova nella proporzione del 94,8 $^0/_0$ in dipendenza di processi infiammatorii. Solo 5,2 $^0/_0$ dei casi hanno diversa origine. Questa proporzione è minore, ma sempre rilevante nei casi studiati dal Grocco (67,66 $^0/_0$), e dal Dott. Reale (71,90$^0/_0$). Così è stata trovata in molte affezioni chirurgiche; ad esempio nei processi flemmonosi acuti, nelle fratture complicate, nelle affezioni suppurative delle ossa, come è stato notato dal Maixner, dal Grocco e dal Dott. Reale: la peptonuria è mancata in questi casi soltanto nelle suppurazioni di antica data.

A dimostrare ancora meglio la grande importanza che può avere in Clinica la presenza del peptone nelle urine, cito qui il caso interessantissimo ed affatto recente di un ammalato ricoverato e morto nella clinica propedeutica. Trattasi di un giovane a 26 anni che soffrì molto tempo innanzi delle febbri palustri, e che ricevè venticinque mesi circa prima della morte, due colpi di revolver alla natica sinistra: dei proiettili uno fu trovato ed estratto, l'altro non si potè rinvenire. Poco tempo dopo del ferimento, quasi contemporaneamente, quest'individuo cominciò ad avvertire senso di grave peso e calore urente all'epigastrio con diffusione agli ipocondrii: l'addome divenne tumido e le forze si indebolirono considerevolmente. In clinica il ventre è stato vuotato ben cinque volte, estraendosi ad ogni paracentesi ben 20 a 22 litri di liquido: il fegato si è osservato ingrandito uniformemente e considerevolmente, con superficie scabra: si è trovato eziandio un discreto tumore di milza. Di tratto in tratto l'infermo è andato soggetto ad accessi intensissimi di febbre, che venivano con forte brivido, e rimettevano con sudori profusi: la temperatura si è elevata allora fino a 40°.5. Questi attacchi febbrili cedevano alle ripetute iniezioni ipodermiche di chinina. L'urina scarsa, di elevato peso specifico, fortemente colorita e con deposito di urati, mostrava oltre ad una gran copia di urofeina ed uroeritrina, una *notevolissima quantità di peptoni.* La diagnosi clinica fu di epatite interstiziale con periepatite, idrope ascite, probabile presenza di focolai purulenti. Alla autopsia praticata dal Prof. Schrön si riscontrò un ascesso in vicinanza del centro tendineo del diaframma, peritonite cronica diffusa con circa 10 litri di liquido nel cavo peritoneale, epatite interstiziale con periepatite, tumore splenico. Nessun segno di pregressa infezione malarica o sifilitica. Non fu possibile rinvenire il proiettile in alcun sito, non ostante le più minute ricerche.

Questo caso è dunque di una importanza veramente capitale. L'epatite interstiziale comune, come risulta dalle esperienze fatte in clinica, non si accompagna a peptonuria: qui i peptoni esistevano abbondanti per la presenza del focolaio purulento del diaframma. La peptonuria era perciò il sintoma principale di quest' affezione così complicata. Egli è vero che le febbri sofferte durante la dimora in clinica del paziente facevano sospettare una pioemia, ma è altresì indubitato che l'aver l'infermo assicurato di essere andato incontro precedentemente a febbri palustri, e l'influenza spiegata molto favorevolmente dai sali di chinina, distraevano l' animo del medico, allontanandolo dalla giusta diagnosi.

La presenza quindi dei peptoni nelle urine può essere un criterio pregevolissimo per la diagnosi di una raccolta di pus in organi interni, inaccessibili alla osservazione diretta.

Si è rinvenuto eziandio l' uro-peptone nei processi infiammatorii acuti delle articolazioni.

Il Jaksch pel primo l' ha riscontrato infatti nel reumatismo articolare acuto, e dopo di lui il Grocco anche nella forma sub-acuta, durante e dopo la scomparsa della tumefazione articolare.

Nella mia clinica il Dott. Reale l' ha riscontrato abbondantissimo in un caso acuto dell' affezione, anche dopo la caduta della febbre, e per tutto il tempo che l' infermo stette in clinica. Notisi però che l' ammalato volle uscire dall'Ospedale Clinico e passare a quello dei Convalescenti, prima che le articolazioni si fossero completamente detumefatte. In un caso di poliartrite reumatica sub-acuta è invece mancata ogni traccia di peptoni nelle urine.

Tra le affezioni toraciche, la pulmonite acuta si associa con frequenza maggiore alla peptonuria. In clinica sopra 9 infermi è mancata due sole volte: sia nell'una che nell'altra si verificò l'esito letale. È degno di nota il fatto che in entrambi i casi gli infermi perirono per paralisi dei bronchi. In un caso di pneumonite gravissima verificatosi in un individuo affetto da vizio aortico e da infezione palustre cronica, al sesto giorno della malattia si notò la scomparsa completa dell' albumina e la comparsa invece del peptone nelle urine in quantità notevole. Nei rimanenti 6 casi la peptonuria si associò alla albuminuria leggiera, preesistente, tra il quarto ed il sesto giorno della malattia.

Nei casi di pneumonite esaminati da Jaksch la peptonuria si è verificata 24 volte su 29 infermi.

Da questi risultamenti si rileva non solo che la peptonuria è un sintoma frequente nelle pulmoniti in via di risoluzione ; ma che la comparsa del peptone nelle urine dei pneumonici può fornirci anche un buon criterio prognostico.

E vi ha di più. La peptonuria può comparire nella pulmonite an-

che quando i segni fisici ordinarii non ancora accennano alla risoluzione della malattia, come il Jaksch ha osservato più volte; ciò che può essere di grande aiuto al medico.

Nella tubercolosi pulmonare la peptonuria è stata riscontrata in clinica 3 volte su 9 casi. Pare che la peptonuria nella tisi pulmonare non dovesse porsi in rapporto con la presenza dei tubercoli, ma con quella di grosse escavazioni, ricche di secreto. Queste infatti notavansi in 2 dei casi sopracitati; e nel terzo la peptonuria non era dovuta certamente alla infiltrazione di uno degli apici pulmonari, ma bensì alla presenza di mediocre quantità di liquido nella cavità pleurica corrispondente.

La pleurite purulenta infatti segue immediatamente alla pulmonite, in ordine alla frequenza con cui si associa alla presenza di peptone nelle urine: su 4 casi è mancata una sola volta. È degno di nota il fatto rilevato dal Dott. Reale in un caso della Clinica ed in un altro da lu osservato in unione del Prof. Petteruti. In entrambi nelle prime ricerche si osservò l'assenza dei peptoni nelle urine. Somministrato l'adonis vernalis in dosi piuttosto generose, una piccola parte del liquido endotoracico fu assorbito, e contemporaneamente si notò evidente la reazione dell'uro-peptone. Cessato però, dopo pochi giorni, il beneficio della cura, anche la peptonuria scomparve.

Nella pleurite acuta la peptonuria invece manca costantemente, qualunque sia la quantità del liquido ed il grado di riassorbimento del medesimo. Ricordo a questo riguardo che in un caso della clinica propedeutica in cui esisteva tale quantità di liquido da riempire quasi una metà del petto, i peptoni mancarono costantemente, anche quando, mercè opportuni trattamenti di cura, si potè ottenere la guarigione completa del paziente.

Quanto alle malattie renali, la peptonuria è stata trovata nelle nefriti acute e sub-acute, associata ad albuminuria, in ispecial modo dal Grocco: manca invece nel morbo di Bright cronico. In un caso di nefrite acuta diffusa verificatosi nella clinica medica propedeutica, e seguito prontamente dalla morte, era invece piuttosto notevole.

I peptoni in tali casi debbono essere considerati come un prodotto dell'infiammazione locale, e non come provenienti dal circolo sanguigno ed eliminantisi per alterazione del filtro renale, conformemente a ciò che succede per l'albumina. In 5 casi infatti di morbo cronico di Bright, la peptonuria è mancata costantemente, verificandosi solamente in uno nel quale esisteva però contemporaneamente una diffusa gangrena della bocca, che portò a morte la paziente. Insieme al peptone in questo caso si notava nell'urina la presenza di 1 gr. e mezzo di albumina per litro.

Quanto alle malattie acute infettive, la presenza dei peptoni, su 2 casi di ileo-tifo esaminati dal Dott. Reale, è stata riscontrata in uno

soltanto che si accompagnava a gravi disturbi intestinali; mentre è mancata in un altro della stessa affezione.

È stata inoltre verificata la peptonuria in 10 casi di vaiuolo su 17; mancando invece in 3 casi di vaiuoloide su 4 esaminati, in 3 casi di scarlatina, di cui uno leggiero sviluppatosi in clinica, ed in 4 di morbillo.

In quanto al vaiuolo la peptonuria è stata riscontrata 8 volte durante il periodo suppurativo: 2 volte al principio di quello del disseccamento: nei 7 casi nei quali è mancata sui 17 esaminati, l' affezione trovavasi 3 volte nel periodo di invasione, e 4 in quello di eruzione. Ho voluto precisare lo stadio nel quale è stata in clinica verificata la peptonuria nel vaiuolo, asserendo il Jaksch di non averla trovata in 10 casi di questa malattia.

A proposito di queste ricerche debbo far notare che le urine dei vaiuolosi contengono quasi sempre del muco in sensibile quantità e che perciò qualunque colorito esse abbiano, fa d' uopo far precedere *costantemente* il trattamento coll'acetato di piombo, con consecutiva filtrazione.

Nel caso di vaiuoloide nel quale si riscontrò l'uro-peptone, la malattia trovavasi anche nel periodo suppurativo, un po' più lungo e marcato che non negli altri 3 nei quali l'esame fu negativo.

Quanto alle malattie intestinali in clinica si è riscontrata la presenza del peptone nelle urine in 11 casi di catarro intestinale con diarrea intensa.

La peptonuria è stata trovata ancora in altre affezioni, e così nello scorbuto dal Jaksch (in 3 su 7 casi), dal Grocco (in 1 su 2), e dal Dott. Reale in un caso molto avvanzato di quest'affezione verificatosi nella clinica medica propedeutica. La si è riscontrata ancora nella porpora emorragica (Grocco), nella meningite cerebro-spinale epidemica (Jaksch), nell'avvelenamento acuto da fosforo (Gerhardt, Maixner), in parecchi casi di affezioni neoplastiche, cancerigne o sarcomatose (Maixner, Grocco, Poehl). Anche in 1 caso di carcinoma pilorico con diffusione al grande epiploon, verificatosi nella prima clinica medica, la peptonuria era molto marcata. Ho già citato il caso di cangrena idiopatica della bocca, interessante perchè non esistono altre osservazioni al riguardo.

Nelle cachessie in genere a grado avvanzato, non è difficile trovare la peptonuria; e così nella cachessia malarica, come ha osservato sopratutto il Grocco, e come in clinica si è due volte constatato. In un caso di sifilide costituzionale con cachessia notevole è stata anche rinvenuta dal Dott. Reale una marcata peptonuria. Tra gli infermi osservati in clinica, si è visto mancare l'uro-peptone in 2 casi di epatite interstiziale con idrope-ascite, mentre è esistito in quel caso di epatite e periepatite consecutiva ad ascesso del diaframma, del quale ho più sopra largamente riferito.

È mancato ancora in un caso di diabete, in varii casi di affezioni del cuore e dei vasi, del sistema nervoso, ecc.

Finalmente debbo accennare brevemente alla peptonuria che si verifica nei primi giorni del puerperio, nei quali la riduzione dell'utero avverrebbe per trasformazione in peptone dell'albumina muscolare, come alcuni studii sopra tutto del Fischel hanno cercato di dimostrare. Essa comincia, secondo quest'autore, nella seconda metà del primo giorno, e frequentemente va oltre il quarto, più raramente oltre il settimo. In un'inferma nella quale si fece la operazione di Porro, mancò la peptonuria.

Nella gravidanza invece la peptonuria d'ordinario non si verifica. In 4 osservazioni praticate dal Dott. Reale il risultato è stato sempre negativo.

Dalle osservazioni che noi qui abbiamo riferite, gli autori hanno distinto varie *forme* di peptonuria, e così la forma *piogena*, la *ematogena*, la *enterogena*, ecc. La prima è più generalmente accettata; anche perchè, come Maixner ed Hofmeister dimostrarono, i prodotti infiammatorii ed in ispecie le cellule purulente sono molto ricche di peptone; e quindi riesce facile lo ammettere che, col progressivo loro disfacimento, questo principio venga assorbito dal sangue, e tosto eliminato pei reni. A differenza infatti dei peptoni provvenienti dall'assorbimento intestinale (i quali non si riscontrano che in tracce soltanto nella circolazione sanguigna e solamente nel sangue della vena porta, a motivo delle rapide trasformazioni che subiscono per rendersi assimilabili), i peptoni provenienti da tutt'altra via non perdono la loro diffusibilità e si eliminano prontamente attraverso i reni.

E qui cade a proposito il far notare come anche nello essudato cruposo e nell'escreato purulento dei tisici, sono stati dal Maixner stesso e da altri autori trovati i peptoni in gran copia. Il Poehl poi li ha rinvenuti in quantità notevolissima nei tumori cancerigni.

Maggiori difficoltà s'incontrano nella spiegazione delle altre forme della peptonuria: ricordo come il Jaksch ammise che la forma ematogena dipenda da dissoluzione dei leucociti del sangue; per la quale sarebbero messi in libertà dei peptoni nel circolo sanguigno, donde la loro eliminazione per mezzo delle urine. Anche difficile riesce il dare una giusta spiegazione della forma enterogena; la quale, indicata dal Maixner, è stata largamente confermata dalle esperienze fatte nella mia clinica. Ad essa deve riferirsi con tutta probabilità la peptonuria del tifo, cosa che pare convalidata dal fatto che nei 2 casi di ileo-tifo esaminati, essa è stata notata una sola volta, e cioè in quello che si accompagnava a gravi disturbi intestinali.

Il Maixner ha voluto spiegare la peptonuria enterogena ammettendo che per le alterazioni della parete dell'intestino, i peptoni non possono

subire alcuna trasformazione da parte della mucosa intestinale: come deve succedere nelle condizioni fisiologiche, dal momento che è stato dimostrato che il sangue della vena porta è privo di peptoni. Per siffatta ragione i peptoni sarebbero immessi come tali nel circolo sanguigno, e quindi prontamente eliminati.

Finalmente la peptonuria puerperale è stata attribuita ad una trasformazione dell' albumina muscolare, che si convertirebbe, con modificazione solubile, in peptone.

Ciò nei primi giorni del puerperio. In un tempo ulteriore, e cioè verso la quarta o sesta settimana, l'involuzione puerperale dell' utero comincia a compiersi per mezzo della degenerazione grassa dell'organo.

Propeptone. Il propeptone, altrimenti detto *emialbumosa* od *emialbuminosa*, deve considerarsi quale un termine di passaggio fra l'albumina ed il peptone (Koehne, Krukenberg).

Dalle osservazioni di Ter Grigoriantz si ricava infatti che, lasciando in riposo per qualche giorno delle urine contenenti propeptone, questo principio gradatamente sparisce e viene sostituito dal peptone.

Il propeptone ha comune col peptone la reazione del biureto; come pure dà coll'acido fenico un precipitato solubile a caldo. Ha di particolare la proprietà di essere precipitato a freddo dalle soluzioni sature di cloruro sodico o solfato di magnesia, mediante l'acido acetico.

Il processo col quale si ottiene il propeptone delle urine poggia appunto sulla proprietà sopraccennata, ed appartiene a Ter Grigoriantz. Si aggiunge all'urina, priva di albumina propriamente detta, del sal marino fino a saturazione, si agita fortemente, e poi si aggiunge goccia a goccia dell'acido acetico: se vi è propeptone si formerà un precipitato brunastro, a fiocchi. Se si riscalda in presenza di una grande quantità di acido acetico, il precipitato si ridiscioglie, comparendo dopo col raffreddamento.

Con questo processo si potrebbe anche separare la sierina e la globulina dal propeptone. Se infatti all'urina satura di cloruro sodico, si aggiunge dell'acido acetico, e poscia la si sottopone all' ebollizione e la si filtra *ancora calda*, la sierina e la globulina restano sul filtro, mentre il propeptone col raffreddamento comparisce nel filtrato sotto forma di un opacamento del liquido o di piccoli fiocchi.

La presenza del propeptone nelle urine, atteso la sua grande analogia col peptone, non ha alcuna importanza clinica speciale.

LEZIONE IV.

CARATTERI CHIMICI DELL' URINA

I. — **Composti organici** (*continuazione*).

MUCO-PUS. — GLUCOSIO.

Il *muco* è uno dei costituenti dell'urina normale. Lasciando l'urina in riposo per qualche ora esso si deposita verso il fondo del vase, sotto forma di una leggiera nubecola, di piccoli fiocchetti, insieme a cellule epiteliali provenienti dai diversi tratti delle vie urinarie. Il muco nell'uomo è il prodotto della secrezione dell'uretra; nelle donne deriva in massima parte dalla mucosa vaginale.

In condizioni patologiche la quantità del muco può aumentare però considerevolmente; ed allora esso trovasi non più isolato, ma costantemente misto a pus. La ricerca clinica però non è valevole in generale a distinguere l'uno dall'altro principio, al quale scopo si pratica invece l'esame microscopico dell'urina, come diremo a suo tempo.

Gli alcali caustici distruggono i corpuscoli del pus, rendendolo di consistenza gelatinosa e viscida. Per quest'azione nelle urine alcaline con fermentazione ammoniacale il pus forma una massa densa, vischiosa, filamentosa, aderente più o meno tenacemente al fondo del vase. Su questa proprietà degli alcali poggiano i metodi di ricerca del muco-pus.

Primo metodo. In 8-10 c. c. di urina si pongono 4-5 pastiglie di potassa caustica (un centimetro di quella in cannoli), riversando il contenuto da una in un'altra provetta per 5-6 volte. Se vi è muco-pus, il liquido diventerà più denso, filamentoso, come innanzi dicemmo.

Secondo metodo. È molto utile, e può dirsi prezioso, per la ricerca delle minime quantità di muco-pus, come quelle che si rinvengono, ad esempio, nella così detta *goccetta*. In 5 c. c. di urina si versano altrettante gocce di ammoniaca; e si sottopongono all'ebollizione, agitando rapidamente la provetta con movimenti di rotazione. Se, oltre alla formazione di un precipitato fioccoso dovuto alla presenza del fosfato di magnesia, come più innanzi diremo, si osserverà quella di una nubecola fitta, la quale addensandosi gradatamente, rimonta alla superficie della provetta, ciò sarà indizio della presenza di muco-pus.

Come dosare approssimativamente la quantità del muco-pus?

Ebbene, le urine contenenti questi principii, filtrate ed acidificate, danno col riscaldamento la reazione dell'albumina, la quale è uno dei costituenti principali del plasma del pus; nello stesso modo che

la mucina è il costituente essenziale del muco. D'ordinario la massima quantità di albumina che si riscontra nelle urine purulente è di 6 grammi per litro; sicchè, quando questa cifra sia sorpassata, il Prof. Primavera crede si abbia il dritto di pensare ad una albuminuria *vera*, renale, che si associa a quella *spuria*, dovuta alla presenza del pus.

Quelle urine inoltre in cui il muco-pus è in quantità così tenue da scovrirsi semplicemente col secondo metodo sopra esposto, non rivelano in generale al di là di un grammo di albumina per litro; sicchè se la proporzione della stessa è maggiore, anche allora deve pensarsi ad una complicazione renale.

Quanto alla importanza che ha in clinica la presenza del muco-pus nelle urine, esso si trova in ispecial modo nei catarri delle vie urinarie, idiopatici o sintomatici che sieno. Fra questi secondi ricordo il catarro che accompagna il vaiuolo e le malattie spinali.

Il pus può essere in forte eccesso nell'urina, e costituisce allora ciò che dicesi *piuria*. Questa può provenire da una pielite, da una cistite od anche dall'apertura di ascessi di organi interni in un tratto qualunque delle vie urinarie.

Per argomentare in questi casi dalle qualità chimiche dell'urina la sede precisa della malattia, si terrà conto di varii fattori; e così della reazione dell'urina, della presenza o no dell'ematina, e sopratutto poi dell' esame microscopico.

GLUCOSIO.

Lo *zucchero diabetico* o *glucosio*, sia per la composizione elementare che per le sue proprietà, è identico allo *zucchero di uva*. Appartiene alla classe degli *idrati di carbonio* ed ha per formola $C^6H^{12}O^6$. La sua soluzione acquosa devia a destra il piano di polarizzazione della luce, donde l'altra denominazione di *destrosio o destrosa*.

La ricerca del glucosio si pratica nelle urine con diversi metodi. Essi poggiano in generale su di alcune proprietà chimiche importanti di questo principio, che debbono essere conosciute dai pratici, non potendosi diversamente apprezzare il valore delle singole reazioni.

Queste proprietà sono le seguenti:

1.° Facendo bollire una soluzione di glucosio con un alcali caustico, esso si *scompone* in acido lattico di fermentazione, ac. formico, pirocatechina, ecc. (Hoppe-Seyler, Salkowski ed altri), sviluppando odore di caramella, mentre il liquido diventa di una tinta bruna.

2.° Il glucosio in soluzione alcalina si appropria avidamente l' ossigeno, agendo così come elemento *riduttore*.

3.° Aggiungendo ad una soluzione di glucosio del lievito di birra, massime in presenza di acidi organici, ha luogo la *fermentazione al-*

coolica; con trasformazione dello zucchero in alcool, acido carbonico, ed altri prodotti secondarii, tra cui la glicerina. L'aggiunta invece di sostanze in via di putrefazione dà luogo alla fermentazione *lattica*.

Non ritorno sull'argomento delle qualità fisiche dell'urina diabetica. Altrove ho già richiamato l'attenzione su due caratteri in principal modo, l'aumento della quantità giornaliera dell'urina, e del peso specifico; ai quali può aggiungersi un terzo di minore importanza, e cioè la pallidezza del colorito.

Analisi qualitativa. Qualunque metodo si adoperi, occorre sempre che l'urina sia priva di albumina e di aspetto limpido. Nel caso opposto l'urina sarà sempre privata dell'albumina mediante uno dei metodi sopra esposti, e filtrata. Se l'urina contiene del muco-pus, è necessario eliminarlo per mezzo dell'acetato neutro di piombo. Un tal trattamento è utile eziandio perchè vale a decolorare l'urina, ed a rendere perciò più sensibili le reazioni: esso è indispensabile se l'urina contiene pigmenti biliari.

Reazione di Moore. In una capsula di porcellana si pongono 25 c. c. di urina ed 1 grammo e mezzo di potassa caustica (3 c. c. circa di un cilindretto, o 6 pastiglie di potassa); riscaldando fino alla ebollizione completa. Se vi è glucosio si osserverà una colorazione giallo-canaria, rosso-ranciata, simile a quella del vino di Malaga, od anche più oscura, a seconda della diversa quantità di questo principio.

Ho dato spiegazione in principio di siffatti cangiamenti.

Questo metodo si può anche eseguire mettendo in una provetta 5-6 c. c. di urina insieme ad un mezzo grammo di potassa caustica, e riscaldando la metà superiore del tubo fino alla ebollizione; così come si pratica per la ricerca dell'albumina. Allora confrontando i due strati, sarà facile riconoscere i più lievi cangiamenti di colorito.

Reazione di Trommer. Si pongono in un tubo da saggio 4-5 c. c. di urina e 2 c. c. di una soluzione di solfato di rame (5%): poscia vi si aggiunge un mezzo grammo di potassa caustica. L'alcali produce dapprima un precipitato verde-bluastro di idrato rameico, il quale si ridiscioglie coll'agitare la provetta e dà al liquido un magnifico colorito azzurro, se esso contiene glucosio. Si riscalda dopo di ciò la provetta, ed allora si osserverà la formazione di un precipitato giallo-ranciato, o rosso-mattone, dovuto alla presenza di ossido rameoso, prodotto dall'azione riducente del glucosio sul sale rameico.

Reazione di Böttger. In una provetta si pongono 6 c. c. di urina, poi $^1/_8$ di grammo di sottonitrato di bismuto ed un mezzo grammo di potassa caustica. Ciò fatto si riscalda fino all'ebollizione completa. Se vi è glucosio si produce un precipitato nero-fuligginoso, che dal fondo della provetta si innalza alla superficie, invadendo poscia tutta la colonna liquida; e depositandosi in ultimo in gran parte sotto forma polverosa.

Questo annerimento è dovuto alla formazione di *bismuto metallico*, e non di ossidulo di bismuto, come erroneamente si ritiene da molti. Nell'urina normale non si nota formazione di fuliggine, nè la massa liquida si annerisce. Invece si nota un deposito biancastro, avente nella parte centrale un leggiero annerimento circolare, della grandezza di una *pupilla*. Questa è dovuta in parte al glucosio dell'urina normale ed in parte alle sostanze estrattive solforate della medesima.

Alcuni autori consigliano di usare il carbonato di soda in luogo della potassa caustica: questa però rende la reazione senza confronto più sensibile, e deve essere in ogni caso preferita.

Le urine che contengono albumina, muco-pus, sangue, ed in generale sostanze organiche solforate, possono indurre facilmente in errore per la formazione di solfuro nero di bismuto. Il Prof. Primavera attesta però che, quando l'annerimento del bismuto avviene per la presenza di dette sostanze, resta sempre una parte di ossido di bismuto non ridotto, il quale si mostra nel fondo della provetta di un colorito bianco o giallastro.

Vi è un mezzo ovvio però quanto sicuro per accertarsi se l'annerimento è dovuto a formazione di solfuro di bismuto. Basta infatti eliminare il liquido della provetta, e far cadere sul deposito nero della medesima poche gocce di acido cloridrico.

Allora ponendo sull'apertura del tubo da saggio una listarella di carta imbevuta in una soluzione di acetato di piombo, e riscaldandolo leggermente si vedrà la carta annerirsi.

Metodo della fermentazione. In una provetta piena di urina si pone un pezzetto di lievito di birra della grandezza di un fagiuolo, dopo di che la si capovolge su di un piattello contenente mercurio metallico, e la si conserva in un luogo caldo (30° circa). Se l'urina contiene glucosio comincia dopo qualche ora uno svolgimento di gas acido carbonico, il quale dopo 24 ore espellerà quasi tutta l'urina della provetta. Per verificare se questo gas sia acido carbonico, basta introdurre nel tubo da fermentazione, mercè una pipetta a punta ricurva, della potassa caustica o della soda; allora il gas sarà prontamente assorbito, e l'urina si eleverà novellamente nel tubo.

Metodo di Luton. Si pongono in una provetta 4 c. c. di urina, vi si aggiunge 1 c. c. di una soluzione di cromato potassico al 3%, e si riscalda il tutto fino all'ebollizione. Facendovi allora cadere una ventina di gocce di acido solforico concentrato, se l'urina contiene del glucosio, si noterà, dopo una effervescenza più o meno marcata, una bellissima colorazione verde-smeraldo.

Abbiamo voluto far cenno anche di questo metodo di ricerca del glucosio, modificato alquanto dal Prof. Primavera, giacchè la reazione sopra citata è comune all'alcool, e serve perciò benissimo anche quando l'urina sia andata di già soggetta alla fermentazione alcoolica, ciò che

suole verificarsi in quei casi in cui l'urina si esamina dopo una o più settimane dalla sua emissione. In questi casi è evidente che gli altri metodi non possono dare che poco o niun risultato. Invece l'urina reagirà anche in quei casi al metodo del Luton, carattere questo, che, insieme a quello caratteristico dell'odore di mosto acido, chiarirà ogni dubbio; massime se all'esame microscopico si troverà poi una grandissima quantità di talli e spore di vegetazione (Primavera).

Analisi quantitativa. Lo zucchero diabetico può trovarsi nell'urina in quantità considerevole, fino a 150 gr. per litro; ed in quantità leggiere, fino a 2 gr. per litro.

Metodo colorimetrico o del Primavera. Bisogna cominciare a servirsi del primo metodo analitico qualitativo sopra descritto; quello cioè della potassa caustica. Se il colore che ha acquistato il liquido bollito nella capsula è proprio come quello del vino di Malaga, cioè, nero in tutta la superficie, tranne nell'orlo, dove per circa un centimetro di estensione presentasi rosso-giallo cupo, ciò è segno che lo zucchero è nella proporzione di 50 grammi per litro: se il nero è ben distinto solamente nel centro, pel diametro di un paio di centimetri, allora vuol dire una proporzione di 40 grammi: se il nero non esiste affatto, ma tutto è di un giallo-rosso cupo, può ammettersi una proporzione di 30 grammi: se questo colore rosso-giallo è un po' sbiadito, come quello del vino di Marsala, la proporzione è di 20 grammi: finalmente, se non si vede altro che un colorito ranciato carico, allora la proporzione dello zucchero deve giudicarsi da 10 grammi in sotto. Se poi si ha un colorito del tutto nero, bisogna rifar da capo l'analisi, dimezzando l'urina con acqua, cioè, mescolando circa dodici c. c. di urina e altrettanto di acqua; e se anche in questo caso il detto colorito è più intenso del vino di Malaga, è necessario di rifare per l'ultima volta l'analisi sopra un mescuglio di circa 8 c. c di urina e il doppio di acqua; ottenendo col primo grado di diluizione il segno, poniamo, di 40 grammi di glucosio per litro, è evidente che si dovrà portare ad 80, come ottenendolo col secondo grado di diluizione si dovrà portare a 120. Ciò per le quantità rilevanti dello zucchero diabetico: quando si tratta invece di dover dosare le piccolissime proporzioni, è meglio servirsi del metodo del sottonitrato di bismuto colla potassa caustica, diluendo con l'acqua l'urina fino al grado di avere la più debole reazione possibile, vale a dire un precipitato che abbia lo strato inferiore nero e il superiore cinerino: giunto a questo punto, che esprime presso a poco un grammo di glucosio per litro, non rimane che aggiungere altrettanti grammi quanti sono stati i volumi di acqua addizionati ad un dato volume di urina. E così se per avere la detta reazione si è dovuto allungare un centimetro di urina con quattro di acqua, noi diremo che quella urina diabetica contiene 5 grammi di glucosio per litro.

Metodo volumetrico o di Fehling. Si fonda sulla proprietà già da me ricordata che possiede il glucosio di ridurre in soluzione alcalina l'ossido di rame in ossidulo. È noto che una molecola di glucosio riduce con molta approssimazione 5 molecole, ossia 10 equivalenti di ossido di rame: in altri termini 180 parti di glucosio anidro riducono in ossidulo la quantità di ossido contenuta in 1247 parti di solfato di rame cristallizzato.

La concentrazione della soluzione di rame deve essere tale che 5 centigrammi di glucosio riducono completamente l'ossido contenuto in 10 c. c.

Per preparare la soluzione conosciuta ancora col nome di *liquido di Fehling*, si pesano da una parte grammi 34,639 di solfato di rame cristallizzato, si sciolgono in acqua scaldando leggermente e si diluiscono a 500 c. c. a temperatura ordinaria. Dall'altra parte si sciolgono 173 grammi di tartrato sodico potassico e 100 c. c. di liscivia di soda officinale (p. s. 1,34) al volume di 500 c. c. Si uniscono le due soluzioni: il liquido azzurro oscuro che si ottiene, alterabilissimo, si conserva in boccettini della capacità di 50-100 c. c. fuori dell'influenza della luce ed in luogo fresco. Ogni 10 c. c. di esso rivelano 0,05 grammi di glucosio. Alcuni come il Salkowski ed il Leube consigliano di tener separate le due soluzioni, ed unirle solo al momento di servirsene.

Quando il reattivo di Fehling è alterato, elimina di per sè solo dell'ossidulo di rame, allorchè lo si fa bollire allungato con acqua. Ora tale riduzione non deve *mai* verificarsi perchè possa praticarsi il dosamento esatto del glucosio.

Per eseguire questo metodo occorre anzitutto allungare convenientemente l'urina, in modo che non abbia oltre il 0,5 % di glucosio: è utile diluirla al decuplo, prendendo cioè 10 c. c. di urina e 90 di acqua. Deve parimenti essere allungato il reattivo di Fehling, e per ciò fare basta aggiungere a 10 c. c. del medesimo 40 c. c. di acqua. Il reattivo allungato si pone in una capsula e si assoggetta all'ebollizione; mentre l'urina messa in una *burette* di Mohr, viene versata goccia a goccia, attentamente, nel liquido stesso non appena comincia l'ebollizione. Ben presto si vede la formazione di ossidulo rosso di rame. È utile agitare frequentemente la miscela con una bacchettina di vetro. A misura che si aggiunge dell'urina, la precipitazione del protossido di rame aumenta, ed il liquido si scolorisce: la tinta azzurra va man mano sparendo. Quando essa è perfettamente scomparsa, la reazione è finita. È utile seguire a questo riguardo il consiglio di Neubauer, e cioè di soprassedere di tratto in tratto verso il termine dell'operazione, aspettando che il precipitato si raccolga al fondo del recipiente ed il liquido si raffreddi. In siffatto modo si vedrà allora, con maggior precisione se la tinta azzurra è sparita perfettamente,

o no. In quest'ultimo caso il liquido si porta di nuovo sulla lampada e si versa con massima accuratezza qualche altra goccia di urina. Volendo essere sicuri che tutto il rame contenuto nella soluzione è stato ridotto, si può prendere 1 c. c. del liquido, e filtrarlo per un piccolo filtro di carta svedese. Il filtrato chiaro si acidifica con acido acetico e si tratta con una goccia di una soluzione di ferrocianuro di potassio (1:12): se vi è una minima traccia di rame, si forma una tinta bruniccia.

Terminata l'operazione è facile conoscere la quantità di glucosio che si contiene in una determinata quantità di urina. Suppongasi infatti che i 10 c. c. della soluzione di Fehling sieno stati ridotti da 10 c. c. di urina da noi precedentemente allungata. Sapendo che il titolo del reattivo da noi adoperato corrisponde per ogni 10 c. c. a 0,05 gr. di glucosio, è chiaro che 12 c. c. di urina conterranno questa quantità di glucosio. Il glucosio contenuto in 1000 c. c. di urina diluita sarà $\frac{0,05 \times 1000}{12} = 4,16$ gr.; ed il glucosio perciò dell'urina naturale sarà dieci volte maggiore, ossia grammi 41,66 p. l. In altri termini chiamando V il volume dell'urina emessa durante un dato periodo, poniamo 24 ore, N il numero dei centim. cubici di urina diluita (1:9) necessaria per la riduzione completa dell'ossido di rame, la quantità totale del glucosio emesso nelle 24 ore espressa in grammi, sarà: $\frac{10V \times 0,05}{N}$ ossia gram. 41,66 per litro.

Metodo della fermentazione. Questo può servire anche per la determinazione della quantità del glucosio, desumendola da quella dell'acido carbonico sviluppatosi nella fermentazione, essendo noto che 280 parti di glucosio (1 molecola) danno 88 parti di acido carbonico (2 molecole).

Per praticare un tal metodo si usa un apparecchio semplicissimo, composto di due piccoli palloni riuniti. In uno di essi si pone l'urina insieme a lievito di birra ed un po' di acido tartarico, nell'altro un po' di acido solforico concentrato. L'apparecchio viene pesato e messo in sito caldo (25° C). Dopo poco comincia la fermentazione. L'acido carbonico mediante il tubo di comunicazione, passa dal primo nel secondo pallone, donde esce disseccato. Dopo 48 ore la fermentazione è completa. Si pesa di bel nuovo l'apparecchio, ed allora sarà facile dalla differenza di peso argomentare la quantità di glucosio contenuta nell'urina.

L'acido carbonico può essere determinato anche direttamente, assorbendolo in un apparecchio a potassa di Liebig, oppure mediante l'acqua di bario.

Recentemente il Mac Leinhem nell'Istituto Patologico di Berlino, ha studiato con grande accuratezza questo metodo di dosamento del

OFICINO ... DI MEDIC...

glucosio, che egli crede preferibile. Con esso egli assicura di potersi riconoscere $^1/_{10}$ % di zucchero; se l'urina si fa previamente bollire accresce la delicatezza del saggio della fermentazione, e può allora riconoscersi anche $^1/_{20}$ %. Del resto l'urina trovasi in condizioni di gran lunga più favorevoli dell'acqua per la fermentazione.

Roberts di Manchester ha proposto di determinare la quantità del glucosio contenuto in una data urina dalla differenza del peso specifico prima e dopo della fermentazione. Ogni grado di densità perduta corrisponde a gram. 0,219% di zucchero. Se l'urina aveva prima un peso specifico di 1040, e dopo il medesimo discende a 1025, la quantità di zucchero sarà di $15 \times 0,219 = 3,285$ %.

Accenno soltanto in ultimo il metodo della *polarizzazione*, il quale si basa su ciò che le soluzioni di glucosio hanno la proprietà di deviare a destra il piano della luce polarizzata, più o meno fortemente a seconda dello spessore delle soluzioni e della quantità di glucosio in esse disciolto. Se si mantiene lo stesso lo spessore, dalla misura dell'angolo di deviazione, si può argomentare la quantità di glucosio.

Quali di questi metodi di analisi del glucosio bisogna preferire? Ebbene, io dò la preferenza a quello del Boettger per l'analisi qualitativa, e per la quantitativa a quello del Fehling. Questi due metodi sono senza confronto più precisi degli altri da me enumerati.

Qual' è il *valore clinico della glucosuria*? Anzitutto la malattia nella quale la glucosuria forma il sintoma principale è il *diabete mellito*. Questo si accompagna ad una glucosuria *permanente e di grado notevole*, potendosi avere nelle 24 ore l'emissione di un chilogramma a due persino di glucosio.

Venendo ora alla *patogenesi* del diabete mellito, io ho sempre creduto che quest' affezione sia di origine nervosa. È noto che la glucosuria può prodursi artificialmente mediante la lesione di varie parti del sistema nervoso, e così del talamo ottico, dei peduncoli cerebrali, del pavimento del 4.° ventricolo, nella fossa romboidale, in vicinanza del nucleo dello pneuma-gastrico, del ganglio cervicale inferiore, del secondo ganglio toracico, del salasso solare, ecc. Tralasciando però ciò che riguarda la produzione artificiale del diabete, ho sempre notato fra i fenomeni più costanti della malattia la paresi degli arti inferiori associata spessissimo ad altri disturbi, qualche volta anche gravi, del sistema nervoso: vi hanno infatti frequentemente disturbi vaso-motorii al tronco ed alla faccia, di sensibilità sotto forma di iperestesie, anestesie, ecc.; e poi frequentemente si riscontrano delle nevralgie. Facilmente manca anche il fenomeno del ginocchio, per debolezza funzionale del midollo nel punto ove corrisponde l'arco diastaltico per i movimenti degli arti inferiori. Ma vi ha di più. Il diabete può svilupparsi immediatamente dopo una causa morale, o pure a seguito di tale causa può presentare un repentino e considerevole

incremento. A questo riguardo sono molto dimostrativi 5 casi studiati nella clinica medica propedeutica, già da me fatti noti, e dei quali mi occuperò più diffusamente in parlando della malattia. La glucosuria oltre che nel diabete può verificarsi in varie affezioni nervose, e così nelle nevralgie, nelle affezioni dell'encefalo, nel tetano, come si è verificato in un caso studiato quest'anno in clinica, nelle lesioni traumatiche al capo; diatesiche, come la gotta. La glucosuria è stata da me rinvenuta anche in un caso di gangrena della bocca, ed in uno di gangrena spontanea. In entrambi i casi il fermento poteva pervenire nelle radici della vena porta, trasformare il glicogene epatico in glucosio. Ora una tale origine se conferma la teoria di Schiff, non vale certamente a spiegare la grande maggioranza dei casi. Oggigiorno deve essere accettata la *teoria nervosa*.

LEZIONE V.

CARATTERI CHIMICI DELL' URINA.

II. — **Composti inorganici.**

I *composti inorganici*, quelli che costituiscono le *ceneri* dell'urina, sono l'*acido cloridrico*, il *fosforico* ed il *solforico*, che si trovano in combinazione col *sodio*, col *potassio*. col *calcio* e col *magnesio*, coi quali formano dei sali solubili. L'ordine dei nomi è qui segnato secondo i rapporti quantitativi delle dette sostanze. Ad esse dobbiamo aggiungere delle altre di importanza minore; così il *ferro*, che è uno dei componenti dei pigmenti urinarii; l'*ammoniaca*, che trovasi nelle proporzioni di $^1/_3$ a $^2/_5$ di gram. nelle 24 ore, sia allo stato libero che di sale di ammonio; ed infine piccole quantità di *nitrati*, di *perossido di idrogeno* e di *gaz*. Tra questi ultimi prevale l'*acido carbonico*, che Planer trovò oscillare da 4,4 fino a 9,96 %, mentre Pflüger accertò una proporzione del 14, 30 %. L'*ossigeno* e l'*azoto* sono poi quasi sempre inferiori ad 1 vol. %.

I componenti inorganici si possono tutti constatare nell' urina senza incenerarla, se si eccettui il *ferro*. In quanto poi all'*analisi quantitativa*, fa bisogno della calcinazione soltanto per la determinazione del sodio e del potassio.

La *determinazione quantitativa delle ceneri* si pratica nel modo indicato dal Salkowski:

Si prendono 50 c. c. d'urina, si svaporano a secco a bagno maria in una capsula di platino pesata, poi si scaldano con precauzione a

fuoco libero finchè non si sviluppino più vapori ; in seguito si aggiunge dell' acqua, si scalda e si filtra attraverso a carta svedese, lavata coll'acido cloridrico e coll' acqua. Si risciacqua ripetutamente la capsula con acqua calda ed il carbone rimanente sul filtro si lava anche con acqua calda. Il filtrato e l'acqua di lavaggio si mettono insieme. Si secca poi la capsula ed il filtro col suo contenuto ciascuno per sè nel bagno ad aria, si mette il filtro secco nella capsula di platino e si calcina qualche tempo al rosso scuro. L' inceneramento si fa ora molto facilmente giacchè l'acqua ha estratto dal carbone i sali alcalini. Quando la cenere è diventata bianca, il che si ottiene facilmente comprimendo con la spatola di platino, si versa filtrato e acqua di lavaggio nella stessa capsula, si svapora e si calcina leggermente, si mette nell' essiccatore e si pesa a freddo. La differenza di peso, in paragone al peso primitivo della capsula, darà la quantità di ceneri.

Il *peso* dei composti inorganici dell' urina giornaliera in condizioni normali oscilla tra *10* e *25 grammi*.

A noi importa qui occuparci della ricerca dei *sali*, e tra questi bisogna citare in primo luogo i *cloruri*, e poi i *solfati*, i *fosfati* e i *carbonati*.

Anche l' *acido urico*, del quale mi sono occupato innanzi, forma, con alcuni metalli in ispecial modo, come il sodio, delle *combinazioni*. Tra esse merita di essere menzionato l'*urato di soda*, l'*urato di potassa* e l' *urato d' ammoniaca*.

Ho detto altrove come si pratica la ricerca dell'acido urico. Per gli urati serve l' istesso metodo. Gli urati infatti cedendo facilmente il proprio acido, che è insolubile, questo si deposita sotto forma cristallina, mentre le basi restano sciolte nell'urina. Sicchè la determinazione degli urati si fa mediante quella dell' acido urico.

È da notarsi però che quando questi sali non sono sciolti nell'urina, occorre anzitutto *riscaldare leggermente* il liquido ; non fino alla ebollizione, giacchè allora l'acido urico invece di presentarsi sotto forma cristallina e più o meno idrato, sarà amorfo e anidro (Roncati), ciò che gli dà un peso ed un volume minori.

Quanto agli urati infatti, quelli neutri sono solubili a caldo ed a freddo, mentre quelli acidi lo sono soltanto a caldo. L' *urato acido di soda* è quello che col raffreddamento si separa in una certa quantità dall'orina, costituendo ciò che i pratici chiamano *sedimento critico*, o *laterizio*, giacchè esso somiglia a polvere di mattone ; colorazione impartitagli dalle materie coloranti dell'urina. Ciò avviene d' ordinario di inverno, come ho detto in parlando dell' aspetto delle orine.

ACIDO CLORIDRICO — CLORURI

L'*acido cloridrico* trovasi unito per la massima parte col sodio; e ciò perchè tutte le altre basi dell'urina normale insieme prese non possono bastare a saturare più di $^1/_3$ dell'acido cloridrico — (Salkowski).

Il *cloruro sodico* trovasi in quantità maggiore rispetto a tutte le altre combinazioni minerali, a simiglianza di ciò che abbiamo detto per l'urea in rapporto ai composti organici. Il cloruro di sodio si trova infatti nell'urina normale, secondo la maggioranza degli urologi, nella proporzione di 11 a 15 grammi nelle 24 ore; mentre la stessa proporzione secondo Vogel, sarebbe di 16.5, e secondo Primavera, di 18 grammi. Il cloruro di sodio rappresenta perciò la quarta parte circa della quantità totale dei principii solidi delle 24 ore.

Per l'analisi *qualitativa o quantitativa* dei cloruri comunemente si praticano i *metodi del Prof. Primavera.*

Primo metodo. Si mettono in una provetta 5 c. c. di urina e vi si aggiungono prima altrettante gocce di acido nitrico e poi una diecina di gocce di una soluzione di nitrato di argento al 5 %: un denso precipitato bianco — fioccoso, a grossi fiocchi, cadenti subito verso il fondo, indica la presenza dei cloruri abbondanti; lo stesso precipitato anche denso, ma tale che si mantenga per qualche mezzo minuto sospeso nel liquido, è indizio che i cloruri sono normali; un precipitato che rende appena opaca la massa urinosa, indica che sono più o meno diminuiti; finalmente la mancanza di ogni precipitato ne indica l'assenza.

Il precipitato bianco caseoso è dovuto, come si sa, al *cloruro di argento*, insolubile. L'acido nitrico si aggiunge all'urina, perchè in essa trovansi anche altre sostanze che precipitano il nitrato di argento, come l'urea, la creatinina, i fosfati ed i carbonati. In presenza dell'acido nitrico questi altri precipitati non si verificano.

Se l'urina contiene albumina, questa deve essere precedentemente eliminata, col metodo da noi sopra esposto: se è torbida, deve prima essere resa limpida; fa d'uopo essere anche sicuri che l'ammalato non prenda nè ioduri nè bromuri, i quali precipitano il nitrato di argento non ostante l'acido-nitrico.

Secondo metodo. In una provetta si versano prima 3 c. c. di urina ed 1 c. c. di una soluzione al 5 % di cromato di potassa; poi si comincia ad aggiungere goccia a goccia la soluzione anche al 5 % di nitrato d'argento, fino a che il colorito rosso che si forma è *permanente*. Per accorgersi subito di questo colorito rosso permanente, l'analizzatore, deve ad ogni goccia o paio di gocce che cade di nitrato d'argento, rimescolare il liquido rovesciando la provetta colla mano sinistra, col cui pollice bisogna naturalmente che si tenga chiusa la

bocca della provetta medesima. Figuriamoci ora che trattisi di una urina normale e vediamo quali fenomeni si avverano. Al primo versamento del sale d'argento vedesi alla superficie un colorito rosso di sangue, formato da cromato di argento, il quale mentre resiste al contatto dei fosfati, carbonati, dell'urea, della creatinina e della stessa albumina, si scompone rapidamente al contatto dei cloruri, sicchè col semplice rimescolamento il liquido della provetta riprende tosto il suo colorito giallo, che gli vien dato dal cromato potassico. Allora si aggiunge altro nitrato e si rimescola di nuovo, e ciò si ripete fino a che il colorito rosso non iscomparisce più, ciò che significa che i cloruri dell'urina sono stati completamente trasformati in cloruro di argento. È evidente che quanto più nitrato di argento deve versarsi per questa completa trasformazione, tanto più cloruri alcalini si dovevano trovare in quella data urina. Ora, nelle urine normali il primo colorito rosso permanente si ottiene dopo che del detto nitrato si sono versati due centimetri. Ciò premesso, con una pipetta graduata, in cui è stato messo un determinato volume della soluzione di nitrato d'argento è facile scorgere se i cloruri in una data urina patologica sono normali ovvero no; e quando sono scarsi o abbondanti, è anche facilissimo argomentare il preciso grado della loro scarsezza o abbondanza. Ed infatti supponiamo che per ottenere quel tale colorito rosso permanente si sia dovuto versare quattro centimetri di nitrato d'argento, e noi diremo che i cloruri sono nella proporzione doppia del normale: se invece è bastato uno solo, allora, si dirà che essi sono la metà del normale, e così via discorrendo. Quando vi è assenza completa di cloruri basta la prima goccia di nitrato per produrre il detto colorito rosso permanente, ond'è che nei casi di malattie acute febbrili, dove appunto possono trovarsi queste assenze complete o quasi, è prudenza di non versare a principio più di una o due gocce del sale d'argento, perchè ogni altra goccia potrebbe già essere un eccesso, ciò che obbligherebbe a rifare da capo l'operazione. Dippiù, debbo aggiungere che questo metodo non ha bisogno di nessuna precauzione per mettersi in pratica, in guisa che può eseguirsi sempre allo stesso modo o che l'urina sia limpida o torbida ed anche quando è albuminosa o putrefatta. Soltanto bisogna esser sicuri, come nell'altro, che non vi siano nè ioduri nè bromuri, perchè anche quì questi sali si comportano come i cloruri.

Quest'ultimo metodo del Primavera è molto più esatto del precedente nella determinazione quantitativa dei cloruri ; io però consiglio di renderlo più preciso adoperando una soluzione *titolata* di nitrato d'argento, della quale 1 c.c. corrisponda esattamente ad un centigr. di cloruro di sodio. La soluzione di cromato neutro di potassa sarà satura.

Si pratica il metodo come sopra è stato detto su 10 c.c. di urina ;

se non che la quantità del cloruro viene ad essere esattamente valutata dal numero dei centim. cubici impiegati, perchè se 1 c.c. della soluzione di nitrato d'argento corrisponde ad 1 centigrammo di cloruro di sodio, moltiplicandosi il numero dei c. c. della soluzione usata, si ottiene in centigrammi la quantità del cloruro presente in 10 c. c. di urina. Ammettendo ora che si fossero usati 8 c. c. della soluzione di nitrato d'argento, 10 c. c. dell'urina in esame conterrebbero grammi 0,08 di cloruro di sodio, e se la quantità totale dell'urina emessa nelle 24 ore fosse, ad esempio, di 1500 c. c., per conoscere la quantità totale dei cloruri eliminati, non avrebbe che a stabilirsi la seguente proporzione:

$$10 : 1500 :: 8 : x.$$

La quantità totale dei cloruri eliminati nelle 24 ore sarebbe allora uguale a 12 grammi.

Metodi anche più rigorosi sono quelli del Volhard e del Neubauer, ma essi sono troppo complicati per servire agli usi della clinica.

L'acido cloridrico dell'urina proviene dal sal marino introdotto cogli *alimenti*; e perciò sparisce *quasi completamente* durante la fame. Se si sottomette un animale alla inanizione, e poi gli si concede del cibo contenente una determinata quantità di sal marino, questo non comparisce tutto nelle urine; nel primo giorno dunque una certa quantità di cloruro sodico resta a compensare le perdite subite dai liquidi dell'organismo (Salkowski). Tale quantità però è sempre minima, perchè l'organismo ritiene molto tenacemente questo principio.

Poca o niuna importanza hanno in clinica le diminuzioni o gli aumenti della quantità dei cloruri, come del resto è facile argomentare dal già detto intorno all'origine dell'acido cloridrico.

I cloruri *possono* però diminuire nei rapidi e copiosi essudati o trasudati, sempre ricchi di sal marino, nonchè nelle diarree intense. Una marcata acloruria si ha nel cholera. Nell'assorbimento invece degli essudati e dei trasudati avviene il fatto inverso, e cioè i cloruri aumentano nelle urine. Il Vogel asserisce che in questi casi possono essere eliminati perfino nelle proporzioni di 55 grammi al giorno.

Alcuni autori, come il Salkowski, hanno asserito che nella risoluzione della pulmonite acuta si verifichi una *ipercloruria* (eliminazione epicritica), senza che si sia introdotto una minima traccia di sali. Una tale conclusione non è stata però accettata da molti urologi, fra cui il nostro Primavera, che molto profondamente si è occupato dell'argomento.

Il prof. Primavera ritiene invece che si verifichi una diminuzione della quantità dei cloruri, che si riducono fino al sesto del normale, nell'*ascesso epatico sub-acuto e di grande estensione*, che si differenzierebbe per tal modo dalle altre malattie del fegato. Neanche in

questo caso però l'analisi dei cloruri ha un'importanza degna di molto riguardo.

ACIDO SOLFORICO-SOLFATI.

L'*acido solforico* nelle urine trovasi in massima parte combinato al sodio e al potassio sotto forma di *solfato*. Un'altra parte si trova allo stato di *etere solforico aromatico*, e corrisponde a circa il 10 °/₀ della quantità totale di acido.

Gli eteri dell'acido solforico sono in principal modo il *fenolsolforico* e l'*indolsolforico*; essi riscaldati con acidi forti (ac. cloridrico) vengono scomposti, ed allora precipitano col cloruro di bario, come fa l'acido solforico libero (Baumann, Salkowski). La ricerca dei solfati e dell'acido solforico in generale poggia sulla *insolubilità* del solfato di bario; ed ecco come si pratica.

In una provetta si pongono 3 c. c. di urina ed altrettanto di acqua distillata, e vi si fa cadere prima un paio di gocce di acido cloridrico, e poi una diecina di gocce di una soluzione di cloruro di bario al 5°/₀. Un precipitato bianco da rendere immediatamente del tutto opaca la provetta, indica l'abbondanza dei fosfati: lo stesso precipitato, ma avuto da 5 a 6 c. c. di urina senz'acqua distillata, indica che i solfati sono normali: un precipitato meno abbondante od appena appariscente, avuto anche dall'urina diluita, indica la loro presenza diminuita o quasi scomparsa.

Anche qui l'urina deve essere priva di albumina: in quanto all'acido cloridrico poi esso si aggiunge per iscomporre i carbonati e per rendere acidi i fosfati, giacchè tanto i carbonati che i fosfati neutri od alcalini precipitano in bianco i sali solubili di bario.

Questo metodo di dosamento dell'acido solforico e dei solfati in generale appartiene al Primavera. Esso però non è abbastanza preciso, ed è insufficiente ai bisogni della clinica. Senza ricorrere ai metodi assai complicati del Baumann e del Salkowski, coi quali si può determinare *separatamente* la quantità dell'acido solforico *preformato* e di quello *combinato*, io consiglio di adoperare un metodo analogo a quello da me suggerito per l'esame dei cloruri.

È facile infatti preparare una soluzione *titolata* di cloruro di bario, della quale 1 c. c. corrisponda ad 1 centigrm. di anidride solforica, giacchè l'acido solforico si valuta appunto allo stato di anidride.

Si riscaldano fino alla ebollizione 100 c. c. di urina acidificata con acido cloridrico, e vi si aggiungono colla buretta di Mohr 10 c. c. della soluzione titolata. Si lascia il tutto in riposo, e quando l'urina si è alquanto rischiarata perchè il solfato di bario si è deposto al fondo del recipiente, allora si lascia scorrere il reattivo, goccia a goccia lungo le pareti del vase, finchè l'occhio può scorgere nettamente la precipitazione del solfato di bario. Quando ciò non è più possibile pel

forte intorbidamento dell' urina, allora la si riscalda sin quasi all'ebollizione e si lascia di nuovo in riposo, versandovi altro reattivo appena torna limpida. Si seguita ad operare in questo modo finchè si può scorgere la formazione di solfato di bario. Quando ciò si fa di bel nuovo impossibile, si estrae dal recipiente a mezzo di una pipetta qualche centimetro cubico di urina, e la si filtrà in una provetta. Coll'aggiunzione allora di un paio di gocce del reattivo si vede se nel liquido vi sono ancora solfati indecomposti. Se questi non esistono, l'operazione è terminata; se invece ve ne sono ancora, ciò che vien provato dall'intorbidarsi del liquido, allora si deve aggiungere all'urina altro reattivo, e ciò fino a quando non si otterrà un saggio in cui l' aggiunzione di reattivo non produrrà più formazione di solfato di bario. Ciò fatto, si vede quanti c. c. di liquido titolato sono occorsi per saturare l' acido solforico contenuto nei 100 c. c. di urina esaminati. Ammettendo che essi sieno al numero di 21, allora i 100 c. c. di urina conterranno grammi 0,21 di acido solforico; e se l' urina emessa nelle 24 ore, poniamo, è di 1500 c. c., sarà facile argomentare la quantità totale dell' acido solforico eliminato nelle 24 ore, stabilendo la seguente proporzione:

$$100 : 1500 :: 21 : x$$

donde è facile dedurre che l' acido solforico totale sarà uguale a grammi 3,15.

L' acido solforico proviene *esclusivamente* dall' albumina scompostasi nell' organismo: non tutto però ciò che abbiam detto a proposito dell' urea, deve essere ripetuto in questo luogo.

Occorre qui in fatti far notare che, mentre una quantità determinata di albumina dà luogo *costantemente* alla eliminazione di una data quantità di urea, produce invece quantità di acido *solforico* o di *zolfo* diverse, a seconda della natura della sostanza albuminoidea: inoltre lo zolfo prodotto dalla scomposizione dell' albumina in parte, sebbene minima, si elimina colle feci, mentre l' azoto non ha altra via di eliminazione, oltre i reni; e finalmente non tutto lo zolfo dell' urina trovasi allo stato di acido solforico, ma solo l'85 %: il 15 % trovasi sotto altra forma (Salkowski).

La quantità giornaliera dell' acido solforico dell' urina varia da 2 grammi a 2,50: aumenta col vitto esclusivamente carneo, diminuisce con quello esclusivamente vegetale. Aumentano anche la quantità dell' acido solforico le sostanze medicinali solforate, come l' acido solforico, i solfati, i solfiti, lo zolfo, ecc.

Quanto al *valore clinico*, che hanno gli aumenti o le diminuzioni dell' acido solforico, d' ordinario esso è molto modesto. L' acido solforico aumenta nelle *malattie acute* febbrili, non ostante la scarsa

introduzione di sostanze alimentari. Il Vogel in un caso di pulmonite trovò sino 5, 7 grammi di acido solforico nelle 24 ore.

In generale poi l'acido solforico diminuisce negli stati clorotici, anemici, nelle convalescenze ecc, nonchè nel morbo cronico di Bright, l'albuminuria del quale potrebbe per tal modo differenziarsi dalle albuminurie passeggiere e di minore entità.

ACIDO FOSFORICO — FOSFATI.

L'acido fosforico trovasi nell'urina sotto forma di *fosfati*, in combinazione col *sodio* e col *potassio* (*f. alcalini*), nonchè col *calcio* e col *magnesio* (*f. terrosi*). I primi sono il *fosfato acido monosodico*, cui, secondo la maggioranza degli urologi, è dovuta in gran parte l'acidità dell'urina, e che costituisce di per sè quasi la totalità dei *fosfati alcalini*; ed il *fosfato monopotassico*: i secondi sono il *fosfato tricalcico* e quello *bimagnesiaco*, ambedue insolubili nell'acqua, e che nell'urina si troverebbero sciolti in virtù principalmente del fosfato acido di sodio e dell'acido carbonico. Quando i fosfati terrosi stanno sciolti nell'urina in virtù unicamente dell'acido carbonico, allora sottoponendo il liquido all'ebollizione, l'acido si volatilizza, ed i sali anzidetti precipitano. L'intorbidamento dell'urina simula allora il coagulo dell'albumina, ciò che può indurre in errore l'analizzatore, come ho detto a suo luogo.

L'acido fosforico che si emette nelle 24 ore da un uomo sano oscilla tra i 2 ed i 3 grammi: i $^2/_3$ di questa cifra trovansi allo stato di fosfato alcalino. Io mi occuperò prima, e separatamente della ricerca dei fosfati terrosi; dopo di quella dei fosfati alcalini. In ultimo esporrò il metodo rigoroso di *dosamento dell'acido fosforico in totale*. La ricerca dei singoli fosfati ha in clinica un grande interesse pratico, e certamente maggiore di quello che hanno in generale gli altri principii inorganici dell'urina.

Fosfato di calce. In 5 c. c. di urina si versano altrettante gocce di una soluzione di ossalato di ammonico al 5 $^0/_0$, e si guarda attraverso la luce il tubo da saggio: se si forma un precipitato tale da rendere semi-opaca la provetta, ciò indica la media normale del fosfato di calce: se il precipitato è appena o niente visibile si dirà che questo sale è scarso ed assente; ed invece si dirà che è abbondante se si produce in così gran copia da opacare perfettamente la provetta.

Qui la reazione è dovuta alla formazione dell'*ossalato di calcio*, insolubile e bianco. Bisogna notare però che se l'urina è torbida per la precipitazione del fosfato tricalcico, allora, prima di praticare l'anzidetto esame, fa d'uopo renderla limpida coll'aggiunzione di un paio di gocce di acido acetico.

Questo sale tiene molto alla vittitazione: le urine che si emettono

subito dopo i pasti ne contengono minor copia di quelle che si emettono successivamente.

Le variazioni però nella quantità del fosfato di calce hanno una importanza rilevante in clinica.

Questo sale infatti aumenta anzitutto nelle malattie dell'asse cerebro-spinale e degli involucri che lo proteggono: per tal modo una meningite può differenziarsi da una febbre tifoidea. Ciò non accade veramente nei primi giorni della malattia, perchè allora anche nella meningite questo principio suole mostrarsi assente o quasi.

In tutte poi le affezioni ossee, come l'osteomalacia, il rachitismo, i processi suppurativi di lunga durata, il fosfato di calce abbonda. Ed aumenta eziandio nella tisi pulmonare, come io ho potuto dimostrare a Genova; ed anzi in questa malattia esiste un vero rapporto fra la nutrizione degli ammalati e la quantità del fosfato calcare delle urine; dimodochè colle diminuzioni del peso del corpo coincide d'ordinario l'aumento della quantità del fosfato di calce, e viceversa.

Fosfato di magnesia. In 5 c. c. di urina si versano altrettante gocce di ammoniaca, dopo di che la si sottopone all'ebollizione: un precipitato bianco-fioccoso tale da rendere semi-opaca la provetta, indica la media normale del fosfato di magnesia; un precipitato simile, ma appena visibile, indica che esso è in diminuzione; e finalmente un precipitato così denso da rendere la provetta interamente opaca, vuol dire che esso è abbondante.

A che è dovuta qui la reazione chimica? Il fosfato di magnesia, coll'aggiunta dell'ammoniaca da bimagnesiaco passa a fosfato *doppio*, ossia ammonico-bimagnesiaco, che è insolubilissimo. Se l'urina contiene molto fosfato di calce, bisogna eliminarlo, giacchè anch'esso precipita coll'ammoniaca; ciò si ottiene filtrando l'urina, dopo aver precipitato il fosfato di calce coll'ossalato di ammonio, nel modo innanzi esposto. Se vi è muco-pus, questo deve anche essere eliminato. Il fosfato di magnesia ha una importanza clinica anche maggiore del fosfato di calce, come il Prof. Primavera ha dimostrato.

Il fosfato di magnesia si trova accresciuto nell'atrofia muscolare progressiva, tra le malattie croniche; ed in quanto alle acute, esso trovasi anche aumentato nelle affezioni delle meningi, e ciò fin dal principio della malattia. Si ha in ciò un criterio bellissimo per differenziare una meningite da una tifoidea, quando all'esordire dell'affezione mancano dei segni evidenti di diagnosi. Nelle tifoidee infatti, nelle pulmoniti ed in tutte le altre febbri gravi, il fosfato di magnesia diminuisce gradatamente, fino a scomparire nel periodo di massima gravezza: anzi quando queste affezioni cominciano a migliorare uno dei primi segni che annunciano la guarigione è appunto il ritorno in quantità più o meno notevole del fosfato di magnesia.

Finalmente, come Heller, Roncati e Primavera hanno molte volte os-

servato, la diminuzione del fosfato di magnesia, oltre quello di calce, nel decorso del reumatismo articolare acuto, massime se è accompagnata ad albuminuria, accenna con grande probabilità al sopraggiungere di una pericardite, mentre la abbondante sua ricomparsa ne annunzia la risoluzione.

Fosfati alcalini. In 5 c. c. di urina si versano altrettante gocce di una soluzione ammonico-magnesiaca (fatta con 60 grammi di acqua distillata, 3 di cloruro ammonico, 1 di solfato di magnesia, e 4 di ammoniaca liquida) e si riscalda la provetta fino all'ebollizione del liquido: un precipitato bianco-fioccoso, così pieno da non lasciare nessun punto di trasparenza, indica l'abbondanza dei fosfati alcalini; lo stesso precipitato quasi pieno, ne indica la proporzione normale; mentre quello semi-pieno rivela che i medesimi sono mediocremente scarsi: finalmente la mancanza totale o quasi di ogni precipitato, ne indica la assenza completa od incompleta. È evidente che per praticare questa analisi occorre eliminare i fosfati terrosi, i quali anche precipitano col reagente in discorso. Per essere certi che essi sono stati eliminati, occorre che coll'ammoniaca non si abbia precipitato. Il reattivo indicato dal Primavera agisce somministrando ai sali in discorso un equivalente di ossido di ammonio e due di magnesia, facendoli così precipitare sotto forma di fosfato ammonico-bimagnesiaco, che è appunto bianco-fioccoso, ed insolubilissimo. Quanto a valore clinico, secondo il sullodato professore, la scomparsa dei fosfati alcalini nelle pulmoniti, che del resto accade di raro, è anch'essa di cattivo indizio; ed è di buon augurio invece la ricomparsa di questi sali nelle urine.

Determinazione quantitativa dell' acido fosforico totale. Per la determinazione volumetrica dell'acido fosforico, occorre una soluzione titolata di acetato o nitrato di uranio, di cui 1 c. c. corrisponda a 5 milligram. dell'acido in esame: una soluzione di acetato di sodio con acido acetico libero; ed un'altra di ferrocianuro di potassio. Il metodo appartiene al Neubauer, ed è il seguente.

Si versano 50 c. c. di urina filtrata in un bicchiere a calice, e vi si aggiungono 5. c. c. della soluzione di acetato di sodio. Il bicchiere è posto a bagno maria, e quando il miscuglio è presso all'ebollizione, vi si versa per mezzo di una buretta di Mohr, goccia a goccia, la soluzione di uranio. Vi è un punto in cui non si vede più precipitazione; ed allora, mediante una bacchetta di vetro, si porta una goccia del miscuglio su di una lamina di porcellana, e con un'altra bacchetta si prende una goccia della soluzione di ferrocianuro di potassio e la si pone a contatto dell'altra, in modo che le due gocce abbiano a confondersi insieme. Se nel punto di contatto delle due gocce non si osserva veruna alterazione di colore, bisogna aggiungere all'urina della nuova soluzione di uranio, finchè, tentata ancora con una goccia della soluzione di ferrocianuro potassico, non si ottenga

una tinta rosso-bruna nel punto di contatto dei liquidi. Questo colore dovuto alla formazione di ferrocianuro di uranio indica che il dosamento dell'acido fosforico è compiuto.

Che cosa è avvenuto? I fosfati vengono precipitati dalla soluzione del sale di uranio; ed ha luogo la formazione di fosfato di uranio. Ora quando tutto l'acido fosforico è stato precipitato, l'ossido di uranio libero agisce sul ferrocianuro potassico. Ecco perchè, ottenutasi la tinta rosso-bruna delle due gocce, bisogna sospendere l'operazione.

È facile, giunti a questo punto, determinare la quantità totale dell'acido fosforico dell'urina. Si nota il numero dei c. c. impiegati della soluzione di uranio; e se dopo un secondo riscaldamento ed un secondo esperimento colla soluzione di ferrocianuro potassico non si ottiene una maggiore intensità del colore anzidetto, ciò vuol dire che il processo è finito. Ora siccome 1 c. c. della soluzione di uranio corrisponde a 5 milligrammi di acido fosforico, ammettendo che furono impiegati 15 c. c. della soluzione stessa, i 50 c. c. di urina esaminata conterranno grammi 0,075 di acido fosforico. Se la quantità giornaliera dell'urina perciò è stata di 1500 c. c., la quantità dell'acido fosforico emesso nelle 24 ore, sarà data dalla proporzione:

$$50 : 1500 :: 0,075 : x$$

e perciò sarà uguale a grammi 2,25.

Ho già detto dell'importanza che hanno gli alimenti nella *genesi* dell'acido fosforico: orbene anche i tessuti organici contengono quantità notevoli di fosfati, che, a simiglianza di quelli degli alimenti, diventando liberi penetrano nel sangue e vengono poscia ad essere espulsi colle urine. Notisi però che $\frac{1}{4}$ o più dell'acido fosforico introdotto nell'organismo si elimina colle feci; e quindi anche qui vanno per dette molte di quelle cose cui accennammo nel parlare dell'acido solforico.

Finalmente debbo far notare che in parte minima l'acido fosforico delle urine proviene dai *corpi organici fosforati* esistenti nell'organismo, o dai gruppi di tali corpi nei quali il fosforo esiste in combinazione con aggregati atomici contenenti carbonio. Così, ad esempio, le *nucleine* e le *lecitine*, di cui le prime formano il componente essenziale dei nuclei cellulari e le seconde del sistema nervoso centrale (Salkowski).

In nessun infermo, per quanto versasse in condizioni gravissime od anche si trovasse quasi in fin di vita, si è trovata mai la scomparsa completa dell'acido fosforico dall'urina. Ciò va pienamente d'accordo colla importantissima deputazione fisiologica dei fosfati nel corpo umano. In effetti se in questo i cloruri alcalini predominano nei liquidi,

i fosfati alcalini e terrosi sono i sali predominanti nei solidi: e non è possibile la manifestazione della vita senza ricambio materiale e senza la comparsa dei fosfati nei prodotti di escrezione. Anzi l'acido fosforico, predominante nei solidi, talchè forma la base delle ossa sotto forma di fosfato di calce, si riscontra ancora in tutti i liquidi dell'economia e prende una parte essenzialissima al ricambio della materia organica.

Non vi ha malattia che si accompagni in modo costante ed assoluto con un aumento od una diminuzione dell'acido fosforico nelle urine. Invece le oscillazioni di questo principio trovansi, indipendentemente dalla natura della malattia, soprattutto in rapporto 1.° coll'alimento, 2.° collo stato della nutrizione e 3.° colle cure praticate. L'alimento carneo, un ricambio materiale eccessivo e l'uso degl'ipofosfiti e dei fosfati determinano un aumento considerevole dei fosfati dell'urina.

Tenendo calcolo degli studii da me fatti a Genova, il massimo aumento dell'acido fosforico nell'urina si ha negli infermi di diabete, in cui ha raggiunto la cifra media di gr. 5,036 nelle 24 ore, che è circa il doppio di quella normale. Questo aumento dell'acido fosforico trovasi in rapporto con la quantità e qualità dell'alimentazione nei diabetici e colle alterazioni del ricambio materiale.

Finalmente la quantità dell'acido fosforico può subire delle alterazioni nelle malattie del sistema nervoso; nelle affezioni psichiche sopratutto non è raro riscontrare degli aumenti considerevolissimi.

CARBONATI.

Ho detto a proposito della reazione dell'urina che questa può diventare *alcalina* in seguito all'uso di una alimentazione prevalentemente od esclusivamente vegetale, nonchè di sostanze e medicamenti alcalini; come pure a causa di un'alterazione delle vie urinarie. In quest'ultimo caso l'alcalinità dipende dalla presenza di *carbonato ammonico volatile*, il quale si differenzia dai *carbonati fissi* nel modo come al capitolo sopra ricordato io esposi dettagliatamente.

Tanto i carbonati *alcalini* che i *terrosi* si decompongono in presenza di un acido, dando luogo allo sviluppo di acido carbonico, alla così detta *effervescenza*.

Per ricercarli si pongono in una provetta 5 c. c. di urina. Si sottopongono all'ebollizione, versandovi subito dopo una diecina di gocce di acido cloridrico. La presenza dei carbonati viene rivelata da una effervescenza più o meno notevole, che succede al cadere dell'acido.

Non si adopera l'acido nitrico perchè con quest'acido può aversi effervescenza anche per la sola scomposizione degli urati.

LEZIONE VI.

CARATTERI MICROSCOPICI DELL'URINA.

In generale per osservare al microscopio i sedimenti delle urine, si mette l'urina in un bicchiere a calice, la si lascia in riposo per qualche tempo, e poi con una pipetta si toglie dal fondo una goccia e la si depone sul porta-oggetti.

Il sedimento per l'esame microscopico può essere raccolto anche mediante un piccolo filtro, senza pieghe, sul quale si versa l'urina bene agitata.

L'urina normale possiede degli elementi morfologici appartenenti alle pareti dei canali escretori. Se la si lascia in riposo in un vase, dopo qualche tempo, al fondo del medesimo, si forma una nubecola biancastra, la quale al microscopio appare costituita da *filamenti di muco* striati longitudinalmente, da qualche *leucocito* e da qualche *cellula epiteliale* dell'uretra e della vescica: nelle donne si notano eziandio molte cellule pavimentose della vulva.

Oltre ai suddetti elementi nell'urina possono osservarsi dei *cristalli*, come quelli di acido urico e di ossalato di calcio, nonchè di urato ammonico e di fosfato ammonico-magnesiaco: questi ultimi si rinvengono però solamente quando il liquido ha subito la fermentazione alcalina. In ultimo nell'urina possono trovarsi dei *microparassiti* sotto forma di batterii o di torule. La *chiesteina*, a torto ritenuta da alcuni come un segno della gravidanza, quella sottile pellicola che si forma cioè alcune volte alla superficie dell'urina, è costituita appunto da cristalli, in ispecie il fosfato triplo, e da batterii.

Ciò per l'urina normale: in quanto all'urina patologica l'esame microscopico tiene un'importanza senza confronto maggiore: io mi limiterò ad un rapido cenno soltanto delle cose principali. I sedimenti che si trovano nelle urine patologiche possono essere costituiti: 1.° da *cellule normali od alterate*, nonchè da *prodotti morbosi* formatisi nei reni o nei loro condotti escretori: 2.° da *elementi chimici*: 3.° da *esseri organizzati* vegetali od animali. Sono tre gruppi distinti. Io mi occuperò brevemente degli elementi di ciascuno degli anzidetti gruppi, seguendo in principal modo la chiara esposizione che ne fa il Bizzozero.

1.° *Gruppo*. Del primo gruppo degli elementi microscopici dell'urina fanno parte le *cellule epiteliali delle vie urinarie, i globuli rossi del sangue, i leucociti ed i cilindri urinarii*.

Cominciando dalle *cellule epiteliali* queste possono, come ho già accennato, provenire da parti diverse; ed è naturale che l'esatta loro

conoscenza debba perciò essere una guida preziosa alla diagnosi di sede delle malattie delle vie urinarie.

Esse possono venire dai bacinetti, dagli ureteri e dall'uretra: nella donna anche dalla vagina.

Epitelii renali. Sono rappresentati da cellule pallide, piccole, appiattite, e granulose. Presentano spesso una forma poliedrica, con un diametro che varia da 10 a 25 μ., aventi un nucleo ovale, con un nucleolo. Queste cellule non si confondono con quelle che provengono dalle vie urinarie, perchè sono molto più piccole, ed hanno una forma diversa.

Talvolta sotto l'influenza di un processo morboso, o per l'azione dell'urina in cui stanno, esse si gonfiano, lasciano la forma poligonale per prendere la sferica; il loro protoplasma diventa opaco, in modo da non lasciar vedere il nucleo col nucleolo. In questi casi la determinazione della loro natura si può fare solamente per esclusione, costatando che questi elementi non posseggono i caratteri dei leucociti e degli epitelii che provengono dalle vie urinarie.

Un'alterazione frequente a verificarsi in queste cellule è la presenza di granuli o goccioline lucenti che resistono all'acido acetico, e che son dovuti alla degenerazione adiposa subita dalle cellule. Nei casi in cui si formano i così detti *cilindri urinarii* non è raro vedere alcuni di essi cilindri rivestiti da queste cellule.

Quanto al *valore clinico* che ha la presenza degli epitelii renali nelle urine, d'ordinario essa esprime un *processo flogistico* dell'organo. Gli epitelii renali sono abbondanti nella forma parenchimatosa della nefrite, ed in ispecie nella nefrite desquamativa.

Nella nefrite diffusa acuta essi in generale hanno poco valore; quando però la malattia passa allo stato cronico, allora le cellule epiteliali diventano piuttosto abbondanti nell'urina, e presentano la degenerazione grassa.

Epitelio dei bacinetti, degli ureteri e della vescica. Il tipo dell'epitelio in queste tre parti si conserva ad un dipresso lo stesso. È formato da tre o quattro strati di cellule che, secondo la loro posizione, variano nei loro caratteri. Lo strato più profondo è fatto di cellule ovali, fornite di parecchi prolungamenti, che si impiantano nel tessuto sottostante della mucosa. Sopra di questo v'ha un paio di strati di cellule rotondeggianti, fornite anch'esse di minuti prolungamenti, che penetrano negli interstizii dello strato cellulare più profondo. Le cellule di questi tre strati sono fornite di un nucleo vescicolare, ovale, con nucleolo; e nel loro protoplasma hanno un numero di granuli finissimi. Sono diverse invece le cellule dello strato superficiale. Esse alla superficie libera hanno una forma poligonale; mentre in quella che si adatta sullo strato cellulare sottostante, si veggono delle sporgenze che si avvanzano negli spazii esistenti fra cellula e cellula dello

strato posto immediatamente al di sotto. La grandezza media di dette cellule varia da 30 a 40 μ; v'ha ancora di quelle che arrivano all'enorme diametro di 125-130 μ. Mentre che le cellule piccole contengono ordinariamente uno a due nuclei, le più grandi possono contenerne fino a 15-20; massime quelle vescicali che raggiungono una dimensione assai grande.

Avviene spesso che queste cellule soggiornando per lungo tempo nell'urina, subiscono delle alterazioni: il protoplasma si gonfia, la loro forma diventa sferica, ed acquistano un'opacità che non permette più di vedere il loro nucleo. Talvolta il contenuto di queste cellule viene ad essere sostituito da una sostanza ialina, diventano più piccole: in questo caso la loro grandezza si avvicina a quella delle cellule epiteliali renali dalle quali possono distinguersi pel contenuto.

In quanto alla loro importanza, si può ritenere che la presenza di un certo numero degli epitelii in esame congiunta a quella dei leucociti, è segno certo di uno *stato infiammatorio* della mucosa dei bacinetti, degli ureteri o della vescica. Col solo esame microscopico però di questi elementi non si può ben determinare la regione affetta: bisogna aggiungere ancora l'esame dei fenomeni clinici, ed anche quello dei caratteri fisico-chimici dell'urina. Se essa è alcalina è probabile che l'affezione sia dovuta alla vescica, mentre che se è acida si rinviene nei bacinetti.

L'eliminazione degli epitelii si verifica solo nei catarri acuti, o nell'inizio dei cronici.

Epitelio dell'uretra maschile. È rappresentato da cellule cilindriche, molto allungate, coll'estremità inferiore assottigliata, e la superiore limitata da un orlo netto e piuttosto splendente. Sono finamente granulose, e fornite di un nucleo ovalare.

Epitelio vulvo-vaginale. Questo epitelio non differisce da quello della estremità dell'uretra maschile e del prepuzio. È rappresentato da cellule epiteliali pavimentose, molto grandi, a contorno irregolarmente poligonale, con protoplasma chiaro, omogeneo, con nucleo e nucleolo relativamente molto piccoli. Oltre a queste si veggono degli elementi cellulari più giovani, che si distinguono solamente per essere più piccoli. Qualche volta avviene che in queste giovani cellule si trovino uno o più leucociti.

Queste cellule si distinguono dalle cellule grandi, superficiali, della mucosa dei bacinetti, degli ureteri e della vescica per essere meno grossolanamente granulose, più chiare, con nucleo irregolarmente ovalare, e nucleolo che si osserva rarissimamente.

Questa forma di epitelio si trova abbondantemente in tutti i catarri delle mucose rispettive.

Globuli rossi del sangue. Si trovano ora col colorito loro naturale rosso-giallo, ora incolori. Talvolta hanno la forma normale, tal'altra invece sono sferici, o raggrinzati, con contorni dentellati.

Succede qualche volta che dal corpo dei globuli si stacchi una parte della sostanza che li costituisce, assumendo la forma di piccoli globulini.

I globulini rossi si trovano sempre isolati nell' urina. Essi possono provenire dai reni *certamente* quando si accompagnano alla fibrina od a materiali di essudazione. o quando sono contenuti in qualcuna delle forme dei cilindri urinarii. Possono poi provenire *con probabilità* dai reni stessi: 1.° quando il sangue è mescolato intimamente coll'urina: 2.° quando il colore dell'urina è rosso-bruno per la trasformazione di una quantità dell' emoglobina in metemoglobina; salvo che il liquido non sia alcalino, nel qual caso il colorito può essere rosso-chiaro.

I globuli sanguigni provengono dalle vie urinarie, quando vi è: 1.° la presenza di elementi che accennano alle malattie delle medesime: 2.° quando il sangue è abbondante: 3.° quando il colorito dell' urina è di un rosso-chiaro: 4.° quando l' urina è più sanguigna al principio che alla fine dell' emissione: 5.° quando finalmente vi sono dei coaguli.

Le *malattie dei reni* che si accompagnano alla presenza del sangue nelle urine sono le congestioni, le infiammazioni, le alterazioni dei vasi, alcune malattie infettive (tifo, difterite), le lesioni traumatiche, ed i tumori, a preferenza carcinomatosi.

Le medesime alterazioni che si verificano nelle vie urinarie, possono produrre ugualmente *ematuria*.

La presenza dei globuli rossi non ha di per sè sola un valore diagnostico assoluto: bisogna tener conto eziandio degli altri elementi che si trovano commisti, come gli epitelii, i leucociti, i cilindri ecc.; nonchè degli altri indizii che ci vengono forniti dallo esame dello infermo.

Io ho già detto come alcune volte l' urina contiene soltanto la materia colorante del sangue, ciò che costituisce la *emoglobinuria* propriamente detta; in questi casi il microscopio non rinvenendo i globuli rossi diventa di una importanza capitale per la diagnosi.

Leucociti. Si presentano sotto forma di corpi sferici, con un diametro che oscilla tra i 5 ed i 15 μ. Sono bianchi, con superficie granulosa, con contorno netto e un po' gibboso. Il loro aspetto varia a seconda delle diverse urine: se il liquido è fortemente alcalino, essi si gonfiano, in modo da prendere l'aspetto di globuli pallidi, ialini, ed i granuli si raccolgono verso la periferia. Se l' urina è invece debolmente alcalina o neutra, si osservano ben conservati, e col protoplasma dotato ancora della proprietà di contrarsi.

I leucociti si trovano in quantità varia nell' urina, ed essi come i corpuscoli rossi del sangue, possono provenire dai reni, dalle vie urinarie, o da qualche focolaio suppurativo che si trovi in comunicazione coll'apparecchio uropoietico. Quando provengono dai reni sono in piccola quantità, salvo il caso di raccolte purulente che si sono

formate in tali organi, e poi vuotatesi ad un tratto nei bacinetti. Si riconosce la loro provenienza dagli elementi coi quali si accompagnano: si hanno sia nelle congestioni che nelle infiammazioni, nel qual caso sono più abbondanti: in generale si può dire che la quantità è in rapporto colla intensità del processo. Nella nefrite diffusa acuta sono molto più abbondanti che nella cronica, o nelle nefriti interstiziali.

La grande quantità di leucociti dà luogo, come ho detto altrove, ai così detti *sedimenti mucosi* e *purulenti*.

Il deposito di muco si riconosce per il suo stato viscido; e per le striature, cui dà luogo quando viene trattato coll'acido acetico.

Cilindri urinarii. Si possono osservare nell'urina dei *cilindri di globuli rossi*, dei cilindri *epiteliali*, dei cilindri di *urati* o di *batterii*, ecc. i quali sono formati da ammassi di globuli rossi, di epitelii, di urati, di batterii, che prendono la forma del lume del canalicolo orinifero in cui stavano; ma essi non han nulla di comune con i *cilindri urinarii propriamente detti*. Questi sono di diversa natura, ed appaiono costituiti da una sostanza amorfa, finamente granulosa. Non posso tralasciare di ricordare che per la prima volta furono visti nel 1837 dal Valentin nel rene e dal Vigla nell'urina. In quanto alla loro classifica, generalmente viene accettata quella del Rovida, in *a*) *cilindri jalini*, *b*) cilindri *giallicci o cerei* e *c*) *cilindroidi*.

Cilindri jalini. Sono di forma cilindrica, retti, curvi, variamente ripiegati, con margini regolari, di un diametro pressochè uguale, assottigliandosi solamente un poco agli estremi. Le loro estremità sono o rotonde o tronche: la lunghezza varia molto: il loro diametro oscilla tra i 18 ed i 40 μ. Quando la sostanza che li costituisce è nel suo stato più puro, appare omogenea e trasparente, ed i contorni del cilindro si scorgono con difficoltà. In questo caso è molto utile trattarli con una soluzione satura di acido picrico, che dà ai cilindri stessi un colorito giallognolo. Molto ordinariamente si osservano sparsi di granuli albuminoidi od adiposi, e si hanno così i *cilindri granulosi*. Possono pure presentare alla loro superficie dei globuli rossi del sangue, dei leucociti e delle cellule epiteliali dei reni. In questo caso si hanno *cilindri ialino-sanguigni e ialino-epiteliali*. I leucociti come gli epitelii possono essere ben conservati, oppure granulosi e degenerati. I globuli rossi è facile osservarli scolorati.

Cilindri giallicci o *cerei*. Si distinguono facilmente dai precedenti per la loro sostanza colorata leggermente in giallognolo, più rifrangente, e perciò con contorni più spiccati. Sono più duri, e meno elastici, in modo da screpolare sotto la pressione del *coproggetti*. Sono ordinariamente più grossi dei cilindri ialini, ed hanno una lunghezza che varia da pochi micromillimetri ad un decimo di millimetro. I contorni sono regolari, lisci ed ondulosi.

Come i cilindri ialini possono contenere dei granuli od esserne rivestiti: come pure possono esservi dei globuli rossi, dei leucociti o degli epitelii renali. Così si hanno le diverse varietà di cilindri *cerei*, *cerei granulosi* ecc.

Qualche volta si presentano senza il colorito giallognolo, e si distinguono dai cilindri ialini per la maggiore rifrazione e la minore elasticità.

Cilindroidi. Si distinguono dalle forme antecedenti perchè compaiono sotto forma di *filamenti* quando sono sottili, o di *nastri*, quando sono più grossi. Hanno un contorno irregolare, molto ondulato, e di diametro diverso nella loro lunghezza, coll'estremità ordinariamente assottigliata o ramificata. Possono arrivare alla lunghezza di un millimetro. Si presentano ordinariamente ravvolti a spira od aggomitolati. A simiglianza dei cilindri ialini sono formati da una sostanza trasparente, omogenea, per cui occorre spesso praticare il trattamento coll'acido picrico. Però non è raro osservare in essi una striatura nel senso longitudinale. Più raramente ancora degli altri contengono dei granuli, dei globuli di sangue e delle cellule epiteliali.

La presenza dei cilindri urinarii è di una grande importanza diagnostica. Salvo i cilindroidi che si possono riscontrare nell'urina normale, i cilindri si trovano nelle congestioni venose e sopratutto nelle *infiammazioni* dei reni. Il loro numero varia a seconda della lesione, ma non ha alcun rapporto costante con la quantità dell'albumina che si rinviene nell'urina. Sono infatti numerosi nella nefrite diffusa acuta e nella cronica: sono scarsi nelle congestioni venose, nelle nefriti interstiziali croniche e nella degenerazione amiloidea dell'organo. Riguardo alle diverse specie di cilindri, si può dire in generale che i cilindri ialini sono proprii delle forme acute, mentre i cilindri cerei appartengono di più alle forme croniche.

Ho detto pure che gli uni e gli altri cilindri presentano delle varietà: ora quando i cilindri contengono delle cellule epiteliali renali in degenerazione grassa o degli ammassi granulo-adiposi, vuol dire che si tratta di una degenerazione grassa del parenchima renale dovuta ad una infiammazione cronica dell'organo, od all'influenza di gravi attossicamenti, infezioni ecc. In altri termini è importante tener presenti gli elementi che si trovano uniti ai diversi cilindri.

2.° *Gruppo*. Accenno appena che al microscopio possono rinvenirsi eziandio delle sostanze che si precipitano nell'urina, prima o dopo della minzione, sotto forma amorfa o cristallizzata.

Queste sostanze variano a seconda della reazione dell'urina. Le sostanze che si precipitano nell'urina acida sono gli *urati di soda e di potassa* (amorfi), l'*acido urico*, l'*ossalato di calcio*, la *cistina* e la *tirosina* (cristallizzati). Nell'urina alcalina si trovano il *fosfato ed*

il carbonato di calcio (amorfi), *l'urato di ammoniaca*, *il fosfato ammonico-magnesiaco*, il *fosfato di calcio e di magnesio* (cristallizzati).

Io ho già parlato a lungo della importanza di queste sostanze nell' urina : accenno solo ai principali caratteri microscopici delle più comuni fra di esse.

Urati. Si presentano sotto l'aspetto di granuli minuti, aggruppati irregolarmente, e che talvolta cristallizzano sotto forma prismatica. Qualche volta si trovano sotto forma di ammassi cilindroidi, in modo da formare i così detti cilindri di urati.

Acido urico. Cristallizza sotto le forme le più svariate : la più ordinaria è quella di tavole romboidali, o di prismi lunghi, riuniti a stelle, o di cristalli aghiformi, riuniti a fasci piramidali. Da queste forme non si potrebbero riconoscere i cristalli di acido urico. Per poterli distinguere bisogna tener conto: 1.° della loro colorazione in rossastro o giallo rossastro ; 2.° della loro solubilità al trattamento della potassa, e della riprecipitazione nelle forme rombiche caratteristiche, sotto l'azione dell'acido cloridrico od acetico; 3.° della reazione della *muresside*.

Ossalato di calcio. Si presenta sotto forma caratteristica, in eleganti ottaedri, incolori, regolari, che vengono paragonati ordinariamente alle *buste da lettera*.

Raramente si osservano delle altre forme.

I cristalli di ossalati di calcio allorchè si rinvengono in forte quantità costituiscono la così detta *ossaluria*, che da alcuni autori si vuol ritenere quale una vera entità morbosa, ma che generalmente non si ritiene come tale. I cristalli di ossalato calcico sono pure in numero notevole nell' urina degli itterici e dei diabetici.

Fosfato triplo. È detto altrimenti fosfato ammonico-magnesiaco. Prende la forma di cristalli che rappresentano dei prismi verticali e romboidali, e che vengono d' ordinario paragonati al *coperchio di bara*. Hanno grandezza differente: taluni addirittura notevole. Sono solubili nell' acido acetico; si trovano nell'urina con reazione alcalina, sia che questa fosse tale appena emessa, sia che diventasse tale col tempo.

3.° *Gruppo*. I parassiti che si trovano nell' urina possono essere *vegetali* ed *animali*. Questi sono molto rari a riscontrarsi: i più rari sono tra noi l'*echinococco*, di cui si possono trovare gli uncini oppure dei lembi della membrana stratificata. Talvolta si sono emesse delle vescicole intere. Si sono potute ancora osservare la *filaria sanguinis*, la *bilharzia* o *distoma haematobium* in individui che abitano paesi caldi. Per eccezione si sono ancora osservati nell' urina lo *eustrongylus gigas* e l'*ascharis lombricois*.

I parassiti vegetali hanno pure poca importanza. Si possono trovare nell'urina i bacilli tubercolari del Koch, nel caso in cui l'affezione si

trova localizzata negli organi uropoietici. Sono frequenti ancora le *sarcine* e le *torule*: le prime sotto forma di cubi costituiti da elementi più piccoli di quelli della sarcina ventriculi; le seconde sotto forma di cellule, con un'estremità alquanto assottigliata, e che presentano nell'interno una specie di vacuolo. Oltre a questi micro-organismi si trovano molte altre forme di batterii, che variano nella quantità, a seconda che l'urina abbia oppure no subita la fermentazione alcalina.

Del resto colla loro presenza essi non aiutano l'investigazione diagnostica.

FINE